

IMMUNOLOGIE IM KINDESALTER

EIN KINDERCHIRURGISCHER DIAGNOSESCHLÜSSEL

von

Werner Firsching

aus

Nürnberg

1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548222_0086

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor : Professor Dr. med. F. P. Gall

IMMUNOLOGIE IM KINDESALTER

EIN KINDERCHIRURGISCHER DIAGNOSESCHLÜSSEL

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt
von
Werner Firsching
aus
Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan:	Prof. Dr. med. E. Rügheimer
Referent:	Priv.Do. Dr. med. G.H. Willital
Koreferent:	Prof. Dr. med. F. Gall

Tag der mündlichen Prüfung: 15.06.1978

Herrn Professor Dr. med. G. Hegemann danke
ich für die Überlassung des Themas und die
Möglichkeit der Durchführung der Arbeit an
seiner Klinik.

Besonders herzlich danke ich Herrn Priv.-
Doz. Dr. med. G.H. Willital für seine
stete Hilfsbereitschaft und seine wertvollen
Ratschläge bei der Durchführung der Arbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. DEFINITIONEN	4
III. LITERATURVERZEICHNIS	114
IV. LEBENSLAUF	

I. EINLEITUNG

Durch den raschen Fortschritt der Medizin ist eine Vielzahl klinischer Begriffe geschaffen worden. Um dem einzelnen einen Überblick zu ermöglichen, ist heute ein sinnvolles System für die Dokumentation der Befunde nötig. Es ist Ziel dieser Arbeit, dazu einen Beitrag zu leisten und einen repräsentativen Diagnoseschlüssel über das Teilgebiet der Kinderchirurgie "Immunologie" zu erstellen.

Es existiert bereits ein Diagnoseschlüssel auf dem Gebiet der Kinderchirurgie für Embryologie, Hämatologie, Pädiatrische Grenzgebiete, sowie Neurologie, Psychiatrie und Psychologie (Erlangen: Univ., Med. Fak., Diss. 1975) von Brigitte Kienlein.

Fachbücher auf dem Gebiet der Diagnoseschlüssel sind:

1. Degkwitz, R., Helmchen, H., Kockott, G., und Mombour, W.: Diagnoseschlüssel und Glossar psychiatrischer Krankheiten. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag 1975.
2. Immich, H.: Klinischer Diagnoseschlüssel. Stuttgart: F. K. Schattauer-Verlag 1966.
3. Leiber-Olbrich: Die klinischen Syndrome, I. Band Syndrome. München: Urban & Schwarzenberg 1972.
4. Leiber-Olbrich: Die klinischen Syndrome, II. Band Symptomenregister. München: Urban & Schwarzenberg 1973.

5. Leiber-Olbert: Die klinischen Eponyme. München:
Urban & Schwarzenberg 1968.
6. Sharp & Dohme GmbH, München: MSD-MANUAL der Diagnostik
und Therapie. München - Berlin - Wien. Urban &
Schwarzenberg 1975.

Andere Doktorarbeiten, die sich mit Diagnoseschlüssel
befassen:

1. Benz, H.J.: Differenzierte Befunddokumentation nach dem
dual geordneten und erweiterten "klinischen Diagnose-
schlüssel" (Dual-KDS). Heidelberg: Med. Fak., Diss. 1968.
2. Buchkremer, R.: Die Struktur differenzierter Diagnose-
schlüssel in einem halbautomatischen Datenverarbeitungs-
system ("oser - cross" - Verfahren). Aufstellung eines
Thesaurus für sämtliche pathoanatomischen Diagnosen der
Lunge, Bronchien und Pleura (nach dem Prinzip der 2-
spaltigen Dualverschlüsselung) in Kompatibilität zum
"Klinischen Diagnoseschlüssel" (KDS). Heidelberg: Med.
Fak., Diss. 1974.
3. Kunz, G.: Entwicklung eines Schlüssels zur Dokumenta-
tion von Vergiftungsfällen auf Hollerith-Löchkarten:
Kasuistik unter Berücksichtigung der klinischen Symptome
und der Sektionsbefunde. Tübingen: Med. Fak., Diss. 1973.
4. Neugebauer, K.: Vorschlag eines kinderpsychiatrischen
Diagnoseschemas. Münster: Med. Fak., Diss. 1970.
5. Weber, W.: Systematische und hierarchische Klassifizie-
rung pathoanatomischer Diagnosen in Kompatibilität zum
"klinischen Diagnoseschlüssel" (KDS). Theoretische und

praktische Probleme bei der Herstellung eines fachbezogenen Thesaurus und Aufstellung eines Schlüssels für sämtliche Herzdiagnosen (nach dem Prinzip der 2-spaltigen Dualverschlüsselung). Heidelberg: Med. Fak., Diss. 1969.

Diese Arbeit will als alphabetisches Nachschlagewerk einen möglichst großen Überblick über das Teilgebiet Immunologie vermitteln. Dadurch besteht die Möglichkeit, Fachausdrücke rasch aufzufinden.

Methodisch wurde so vorgegangen, daß erst eine allgemeine Definition eines Begriffes gegeben wurde. Dann wurden, soweit es sich um eine Krankheit handelt, die Häufigkeit, die pathologische Anatomie, die Formen, die Symptomatologie und die Diagnose erwähnt. Natürlich war dies nicht möglich, wo es sich um andere Fachausdrücke (z.B. Tests usw.) handelte.

II. DEFINITIONEN

Abwehrmechanismen

Alle Zellen, Stoffe und Funktionen eines Organismus, die vorhanden sind oder gebildet werden, um eine Schädigung durch fremde oder fremdgewordene Substanzen zu verhindern. Die Abwehr kann spezifisch (Antikörper) oder unspezifisch (Phagocytose, Bakterizidie) gegen das fremde Agens gerichtet sein.

Abwehrsystem

Das Abwehrsystem des Körpers ist das RES (Retikuloendotheliales System). Es ist dies die funktionelle Einheit der biologisch sehr aktiven, durch Speicherung, Phagozytose und Immunkörperbildung ausgezeichneten Mesenchymzellen, die als Endothel- und Retikulumzellen gewissermaßen die resorbierende Innenfläche des Körpers bilden. Hierzu gehören die Retikulumzellen und Sinusendothelzellen von Milz, Lymphknoten und Knochenmark, die v. Kupffer' Sternzellen der Leberkapillaren; i.w.S. auch das Endothel und die Uferzellen der Gefäße sowie die Histiocyten.

Acrodynie = Akrodynie

Klinisch vielgestaltiges Krankheitsbild zwischen 6. Lebensmonat und dem 5. Lebensjahr; beruht wahrscheinlich auf neurallergischer Reaktionsbereitschaft der vegetativen Hirnstammzentren und der Haut auf verschiedene Allergene (Haptene), unter denen das Quecksilber die Hauptrolle zu spielen scheint (Wurmmittel, Salben, Puder).

Symptome:

- psychische Störungen (reizbar, verdrießlich), Schlafumkehr
- Haut- und Schleimhautveränderungen. Beginn Exantheme (polymorph), später: Schweißneigung, bläulich-rote Verfärbung der Akren, schließlich: atrophische Störungen der Haut: Hautschuppung, Nagelbrüchigkeit, Haar- ausfall
- Hypotonie der Muskulatur: außergewöhnliche Körperhaltungen
- Sensibilitätsstörungen (Parästhesien, Juckreiz)
- kardiovaskuläre Störungen: Tachykardie, Hypertension ohne Nierenbeteiligung.

Komplikationen:

Sekundärinfektionen der Haut und Schleimhautulzerationen mit Gefahr der Sepsis.

Agammaglobulinämie (s. Antikörper-Mangel-Syndrom)

Angeborene (recessiv-geschlechtsgebundene, bei Knaben) Defektproteinämie mit Fehlen der IgG, IgA, IgM-Globuline im Serum; durch Fehlen der Antikörper hochgradige Anfälligkeit gegenüber bakteriellen Infekten und fehlende Immunität.

Klinik:

Fehlen der Plasmazellen, häufig auch der Isohämagglutinine, Lympho-(Leuko-)penie, Gesamteiweiß vermindert oder normal.

Symptome erst im 2. Trimenon (Absinken der von der Mutter diaplazentar übertragenen Globuline).

Agranulocytose

Schweres, akutes, meist hochfieberhaftes Krankheitsbild (bevorzugt Mädchen), bei starker Verminderung oder Fehlen der Granulozyten im peripheren Blut.

Klinik:

Hohes Fieber, Blutsenkung stark beschleunigt, nekrotisierende Angina, normale Werte für Hämoglobin, Erythrozyten und Thrombozyten. Im Knochenmark entweder promyelozytär-myelozytäre Elemente oder "leeres" Mark (schlechte Prognose!) bei erhaltener Erythro- und Thrombozytopoese.

Entstehung:

Häufig durch nachweisbare Leukozyten-Autoagglutinine, die unter Einwirkung verschiedenster medikamentöser Substanzen (vor allem Amidopyrin-Präparate, Phenacetin, Hydantoine, Barbiturate, Phenothiazine, Tuberkulostatika) im peripheren Blut auftreten.

Allergie

Die auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion beruhende, veränderte Reaktionslage des Organismus nach vorausgegangener Sensibilisierung durch Antigene. Unter Allergie im engeren Sinne versteht man die Hyperergie (Überempfindlichkeit der Gewebe und der Haut) gegenüber mikrobiellen Antigenen und Giften, die sich teils als Fokalinfection und rheumatischer Symptomenkomplex, teils als Hautreaktion bei den verschiedenen Infektionskrankheiten manifestiert. Dem Mechanismus der allergischen Organreaktionen liegt ein Histamineffekt zugrunde.

Allergie - atopische (s. Atopie)

Allergie - hyperergische (s. Hyperergie)

Allergie, Reaktionen des verzögerten Typs (s. Spätreaktion)

Allergie, Disposition (s. Dispositionsfaktoren der Allergie)

Allergieformen

1. Sofortreaktion (s.d.)

2. Spätreaktion (s.d.)

Allergisierung = Sensibilisierung (s. Sensibilisieren)

Allergose = allergische Krankheit hervorgerufen durch Allergene.

Beispiele:

Urtikaria, Ekzem, Quincke Ödem, Heuschnupfen, Asthma bronchiale, Colitis mucosa;

Agranulozytose, Thrombocytopenie, Eosinophilie (Allergie des Knochenmarks)

Myelitis, Neuritis, Purpura haemorrhagica (Allergie des ZNS)

Gelenkhydrops und Myalgie (Allergie des Bewegungsapparates)

Purpura, Gefäßspasmen, protrahierter Schock (Allergie des Gefäßsystems)

gewisse hämolytische Anämien.

Amyloidentstehung

Amyloid stellt eine Substanz dar, die zu mehr als 90 % aus Proteinen, daneben aus neutralen Polysacchariden und sauren Mucopolysacchariden besteht und im Organismus unter krankhaften Bedingungen synthetisiert wird.

Strukturchemisch:

1. fibrilläre Komponente. Sie besteht aus reiserbesenartig gebündelten Filamenten mit einem Durchmesser zwischen 100 und 300 Å. Jedes Filament ist 75 - 80 Å dick und besteht aus zwei Protofilamenten mit einem Durchmesser von 30 - 35 Å. Die Aminosäuresequenz der Protofilamente ist offenbar identisch mit der der π -Ketten der "light chains" der Immunglobuline.

2. Stäbchenstrukturen, die "periodic rod components", die Antigenidentität mit dem γ -Globulin des menschlichen Blutserums haben. Sie bestehen aus jeweils 5 Globoiden mit einem Durchmesser von 30 - 35 Å, die derart aneinandergelegt sind, daß die "periodic rod components" einen mittleren Durchmesser von 90 - 100 Å erhalten.

Amyloid entsteht im Organismus offenbar im Gefolge einer überschießenden und prolongierten antigenen Stimulation dann, wenn die Fähigkeit der Plasmazellen, der Zellen des RES und möglicherweise auch sämtlicher Bindegewebszellen, Immunglobuline zu bilden unter der antigenen Dauerbelastung zusammenbricht. Die Amyloidose wird demzufolge heute als eine Hyperimmunisierungskrankheit gewertet. Daneben scheinen genetische Faktoren eine mitbestimmende Rolle zu spielen, wie man an den hereditären Amyloidosen sieht.

Amyloidose

Gewebsentartung, wobei das Gewebe durch Einlagerung von Amyloid starr, oft brethart, speckig glänzend, durchscheinend wird und besondere Farbreaktionen ergibt:

Vorkommen: Die A. schließt sich an schwere Ernährungsstörungen, Tuberkulose, chronische Eiterungen (Bronchiektasen), Syphilis, maligne Tumoren' und dgl. an (sekundäre A.) und befällt besonders Milz, Leber, Nieren. Ferner tritt die A. familiär auf: Unter dem Bilde der Nephropathie, der Myokardiopathie oder der Neuropathie. Im Blute Vermehrung der Globuline.

Diagnose:

Dysproteinämie mit unterschiedlichen Globulinfraktionen; Cholesterin und Lipidwerte sind erhöht; Hepatosplenomegalie (nur gering ausgeprägt); hypo- bzw. normochrome Anämie; pathohistologischer Befund der Rektum- bzw. Nierenbiopsie, da sich aufgrund der Metachromasie des Amyloids kleinste Amyloidablagerungen darstellen lassen.

Anämie, hämolytische

Blutarmut, die durch abnorme intravaskuläre Destruktion oder durch intrazelluläre Hämolyse roter Blutkörperchen, welche durch das RES phagozytiert wurden, bedingt ist.

Diagnose:

Zeichen für gesteigerten Erythrozytenumsatz:

Dunkelfärbung von Stuhl und Urin (vermehrte Hämoglobinabbauprodukte), Erhöhung des Eisenspiegels, Haptoglobinverminderung;

Blutbild:

Erniedrigung von Hämoglobin und Erythrozytenzahl, Retikulozytose, Anisozytose, Polychromasie, Poikilozytose, verminderte osmotische oder mechanische Resistenz der Erythrozyten. Im Knochenmark gesteigerte Erythropoese. Erythrozytenlebensdauer auf etwa die Hälfte herabgesetzt.

Anämie, hämolytische serogene

Sammelbezeichnung für erworbene hämolytische Anämieformen mit strukturell normalen Erythrozyten und gegen die Erythrozyten gerichteten Autoantikörpern bzw. autoaggressiven Substanzen von unterschiedlichem immunologischem Verhalten (s. Autoimmunhämolytische Erkrankungen).

Anaphylaktischer Grundversuch

RICHET (1900) hatte die Toxizität parenteral verabfolgter Extrakte vor allem von Nesselkapseln, Miesmuscheln, Seeigeln und Wolfsmilch studiert. Die Versuchshunde vertrugen die jeweils erste Injektion ohne wesentliche Begleiterscheinungen. Die Wiederholungsinjektionen (sofern ein Zwischenraum von 5 - 21 Tagen eingehalten wurde) führten innerhalb kürzester Zeit zum "anaphylaktischen Schocktod". Injektionen des gleichen Antigens innerhalb der Inkubationsperiode verhinderten die spätere Schockauslösung.

Anaphylaktischer Schock

Stärkste Reaktion bei Anaphylaxie;

Symptome:

Arterieller Druckabfall, Permeabilitätssteigerung der Gefäße (Ödem), Abnahme der Gerinnungsfähigkeit des Blutes, Spasmen der glatten Muskulatur, Hypersekretion u.a.

Vorkommen nach Wiederimpfung tierischer Seren oder wiederholter parenteraler Fremdeiweißzufuhr, im Tierexperiment nach i.v. R₀-Injektion des Antigens oft tödlich.

Anaphylaxie

Sonderform der Allergie. Überempfindlichkeit aufgrund einer Antigen-Antikörper-Reaktion in vivo nach parenteraler Zufuhr von Eiweiß.

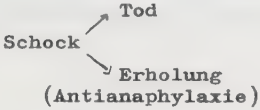
Die erste Injektion des Allergens bewirkt Antikörperbildung (Reagine = Ig E), d.h., Sensibilisierung in Latenzzeit von maximal 3 Wochen; die zweite Injektion führt, i.v. und in ausreichender Menge, in 3 - 10 Minuten zum Tod (anaphylaktischer Schock), i.p. oder s.c. zu protrahiertem Schock. Anaphylaxie ist beim Menschen selten. Ein Prick-Test, eine Injektion von Pollenextrakt, ein Bienen- oder Wespenstich, eine Injektion von Penicillin oder eines Lokalanästhetikums wie z.B. Procain, und schließlich auch Injektion eines therapeutischen Antiserums in eine bereits sensibilisierte Person, all dies kann Ursache tödlicher anaphylaktischer Unfälle sein.

Symptome:

Sie beginnen mit Juckreiz der Kopfhaut und der Zunge, mit Hautrötung über dem ganzen Körper, mit Atemschwierigkeiten, die sowohl auf Bronchialspasmen als auch auf Ödeme des oberen Respirationstraktes beruhen können und mit Symptomen einer akuten Hypotension, welche zu schnellem Bewußtseinsschwund führen kann.

In weniger schweren Fällen klingen die Atemschwierigkeiten nach und nach wieder ab und eine generalisierte Urtikaria erscheint über dem ganzen Körper.

Anaphylaxiephänomene nach ABDERHALDEN

Erstmalige Injektion eines Antigens	Sensibilisierung (Antikörperbildung)
Reinjektion desselben Antigens	Schock  Tod Erholung (Antianaphylaxie)
Wiederholte Zufuhr sehr kleiner Antigenmengen	Antianaphylaxie, Immunität
Wiederholte Zufuhr kleinster Antigenmengen bei einem sensibilisierten Tier	Desensibilisierung
Reinjektion desselben Antigens in einen desensibilisierten Organismus	keine Reaktion
Passive Übertragung des Antikörpers und Antigens auf einen anderen Organismus	sofort → keine Reaktion nach einigen Stunden → Schock

Anergie

Fehlen von Überempfindlichkeits-Reaktionen, die bei anderen, gleichermaßen sensibilisierten Individuen erwartungsgemäß auftreten. Es gibt eine positive Anergie infolge erworbenen (Immunität) oder natürlichen Schutzes (Resistenz);

eine negative Anergie bei herabgesetzter Widerstandskraft bei Sarkoidose, Hodgkinscher Krankheit, großfollikulärem Lymphoblastom und anderen Retikulosen auf Antigene wie *Candida albicans* oder das Mumpsvirus. Bei den meisten Retikulosen stellt dieser immunologische Ausfall einen unspezifischen Funktionsschwund dar, der dem Ersatz des lymphatischen Gewebes durch anormale Zellen zuzuschreiben ist.

Ferner sind Immunantworten bei vielen Krebspatienten herabgesetzt, wie die Untersuchung der Antikörperbildung gegen beispielsweise bakterielle Toxoide als auch die Testung der Überempfindlichkeit vom verzögerten Typ auf Tuberkulin gezeigt haben.

Antianaphylaxie (BESREDKA, REINHARD 1907)

Fehlende anaphylaktische Reaktion trotz vorheriger Sensibilisierung;

Vorkommen:

Vermehrung zirkulierender Antikörper im Blut, die das Antigen vor Erreichen der zellständigen Antikörper abfangen (maskierte Anaphylaxie); Absättigung zellständiger Antikörper durch protrahierte unterschwellige Antigenzufuhr (s. Desensibilisierung) und nach Überstehen eines manifesten anaphylaktischen Schocks (für maximal 2 Tage).

Antibiotica, immundepressorischer Effekt

In die Reihe der cytostatischen Substanzen gehören Stoffe, die sich aus der Reihe der Antibiotica entwickelt haben, wegen ihrer hohen Cytotoxizität aber hier nicht verwendbar waren. Hierzu sind zu rechnen: Aktinomycin C, Aktinomycin D und Mytomycin C.

Der Angriffspunkt auf immunologische Leistungen des Körpers dürfte auf der direkten Plasmazellschädigung beruhen.

Tetracycline und Chloramphenicol besitzen leichte bis mäßige depressorische Einflüsse auf die Antikörperproduktion. Dem Streptomycin werden sowohl stimulierende als auch inhibierende Wirkungen zugesprochen. Penicilline und Sulfonamide lassen keine objektivierbaren Auswirkungen auf immunisatorische Leistungen erkennen.

Anti - DPN

Die Bestimmung der Antikörperbildung gegen die Diphosphopyridin-Nucleotidase (Anti-DPN), also gegen ein Antigen der Streptokokken dient neben der Antistreptolysinreaktion als Nachweis eines vorausgegangenen Streptokokkeninfektes für die Diagnose eines rheumatischen Fiebers.

Antigen = Antisomatogen

Ein Stoff, der nach parenteraler Einverleibung spezifische Antikörper erzeugt.

1. Voll-Antigene: hochmolekulare Eiweißstoffe (Mikroben und ihre Gifte, parasitäre Metazoen, tierische und pflanzliche Gifte, Blutkörperchen, artfremdes Eiweiß mit Ausnahme von Gelatine und Protaminen), die in vivo spezifische Antikörper bilden und sich an diese in vitro unter Präzipitation oder Agglutination binden.
2. Halb-Antigene oder Haptene: hochmolekulare Lipide und Polysaccharide, die sich an ihre spezifischen Antikörper unter Präzipitatbildung binden, in vivo jedoch erst nach Anlagerung bzw. Bindung an Eiweiß als

Lipoid-bzw. Polysaccharid-Eiweiß-Symplexe Antikörper bilden (Schleppertheorie).

3. Halbhaptene oder Haptide: chemisch einfache niedermolekulare Stoffe (z.B. Histamin, Dijodtyrosin, Pyridin), die mit spezifischen Antikörpern ohne sichtbare Präzipitation reagieren, in vivo nach Bindung an Eiweiß z.B. als Azoproteine Antikörper bilden.

Die Spezifität der Antigene beruht chemisch auf bestimmten Molekülgruppen (determinante oder prosthetische Gruppen) bzw. auf bestimmter struktureller Anordnung einzelner Atome im Molekül. Alle natürlichen Antigene sind komplexer Natur mit einer Vielzahl von Spezifitäten und bestehen aus zahlreichen Partial-Antigenen (s. Antigenformel).

Antigen-Antikörper-Bindung

Die Bindung ist fest, aber reversibel. Antigen und Antikörper vereinigen sich in variierenden Proportionen. Dies hängt mit der Multivalenz von Antigen und Antikörper zusammen. Während die Antikörpervalenzen im allgemeinen auf zwei pro Molekül begrenzt sind (Ausnahme bei JgM 5 - 10), können die Antigenvalenzen um 10 - 50 pro Molekül liegen. Die Bindung ist eine chemische, die auf der Vereinigung der spezifisch reagierenden Gruppen der beiden Partner beruht. Man nimmt an, daß die dreidimensionale Anordnung der Aminosäuren innerhalb des reaktiven Bezirks eines Antikörpers (Fab-Fragment) dergestalt ist, daß sie eine Oberflächenfaltung ergibt, welche der des Haptens oder der De-

terminante eines Antigens komplementär ist. Wir finden keine kovalenten chemischen Bindungen, sondern reversible Wasserstoffbindungen, Ionenbindung und Bindung durch van der Waalssche Kräfte. Die Stärke der Bindungskräfte ist unter physiologischen Bedingungen von pH- und Ionenstärke besonders groß.

Antigen-Antikörper-Komplex

Wenn Antigene und Antikörper mit gleichen oder ähnlichen komplementären Reaktionsbezirken in einer Lösung zusammentreffen, entsteht ein spezifischer Komplex. Er bildet sich unvorstellbar schnell. Der Komplex ist abhängig von Profileigenschaften der reagierenden Komponenten (Zahl und Art der determinanten Gruppen bzw. Spezifitäten) und Milieufaktoren (Temperatur, Löslichkeit, Elektrolytverhältnisse).

Antigen-Antikörper-Reaktion

Vorgang der reversiblen Bindung zwischen Antigen und Antikörper im Antigen-Antikörperkomplex. Die Vereinigung, die primär geschieht, ist eine unsichtbare Reaktion und alle in der Praxis gebräuchlichen serologischen in-vitro Methoden wie die Präzipitinreaktion, die Bakterienagglutination, die Bakteriolyse, Hämolyse usw. beruhen auf sekundären Auswirkungen dieser primären Bindung.

A.A.R. in vitro dient diagnostischen Zwecken:

- Kolloiddisperse, gelöste Antigene reagieren mit den homologen Antikörpern unter Präzipitation
- Suspensoiddisperse, korpuskuläre bakterielle bzw. zellige Antigene mit dem homologen Antikörper unter Agglutination
- fast alle A.A.R. bewirken in Gegenwart von Komplement dessen Bindung an den Antigen-Antikörper-Komplex (komplement-verbrauchende A.A.R. vgl. Komplementbindungsreaktion).

A.A.R. in vivo dient

1. dem Schutz und der Abwehr des Organismus gegen krankmachende Antigene (z.B. Neutralisierung der Toxine durch Antitoxine, Auflösung von Bakterien durch Bakterienlysine); sie kann auch
2. zu klinischen Krankheitsbildern führen: Biologische Unverträglichkeit im weitesten Sinne.

Antigen-Antikörper-Reaktion, pathogene

Die Reaktion, die die Freisetzung von Histamin und ähnlichen Substanzen zur Folge hat, und dadurch klinische Krankheitsbilder auslöst.

Antigen-Antikörper-Wechselbeziehungen

1. Antigen ist im Überschuß vorhanden, nicht alle Antigenreaktionsbezirke sind gebunden.
2. Antigen und Antikörper liegen in äquivalenten Mengen vor und bilden einen abgesättigten Komplex.
3. Antikörper liegen im Überschuß vor, alle Antigene und Haptene sind gebunden; überschüssige Antikörper sind noch frei.

Das Verhältnis $Ag_2 : Ak$, das in der Regel herauskommt, ist ein biologisch inaktiver Komplex. Schon ein Verhältnis von $Ag_3 : Ak_2$ ist biologisch aktiv und bindet Komplement. Sitz, Größe und Dauer der Antigen-Antikörper-Beziehungen sind für die klinischen Auswirkungen bedeutsam.

Antigen-Applikation, Ort

Makroskopisch: subcutan und intramuskulär: Ödematose Verquellung mit Blutungen oder tiefgehenden Nekrosen.

Histologisch: Arthus-Phänomen, alle Ausbildungsgrade sind möglich.

Antigendeterminante

Derjenige Teil der Struktur eines Antigenmoleküls, der spezifisch mit Antikörper-Molekülen reagiert, die durch dasselbe oder ein ähnliches Antigen hervorgerufen wurden. Wenn Antikörper gebildet werden gegen ein Protein, an das künstlich chemische Gruppen (Haptene) gekuppelt worden sind, so ist die Struktur der determinanten Gruppen sehr oft identisch oder nahe verwandt mit der des Haptens.

Die antigenen Determinanten unterscheiden sich von Antigen zu Antigen, und jedes Antigenmolekül, das komplex ist (und das sind die meisten) besitzt eine Anzahl klar unterschiedener Varietäten von antigenen Determinanten. Es handelt sich um niedermolekulare Gruppen mit aromatischen Kernen sowie geladenen und ungeladenen polaren Substituenten in bestimmter sterischer Anordnung.

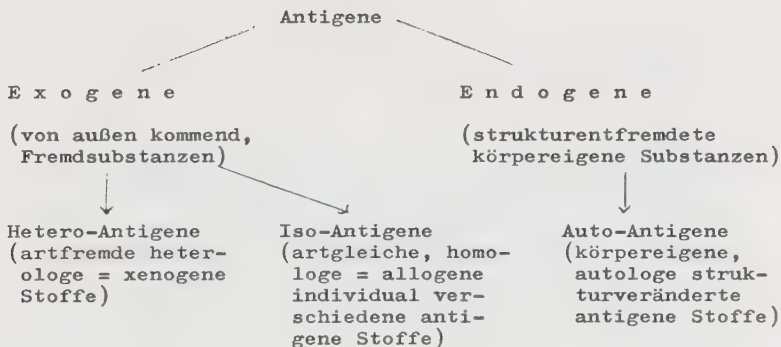
Im Falle von determinanten Gruppen mit hoher elektrischer Ladung, wie etwa bei Sulfanilsäure oder Pikrylgruppen, wird die Spezifität praktisch durch diese Gruppen allein bestimmt, unabhängig von ihrer Bindung an das Trägerprotein. Bei ungeladenen Polysacchariden (Dextran) entspricht der fragliche Bereich der Ausdehnung einer Kette von drei bis sechs Glucoseresiden. Im Falle eines einfachen Proteins (Seidenfibroin) erstrecken sich die determinanten Gruppen über 8 - 12 Aminosäurereste.

Antigendifferenz bei Influenzavirus

Die Antigendifferenz zwischen Impf- und Epidemiestämmen ist der Grund für die meisten Mißerfolge bei Influenzaimpfungen.

Antigene, Einteilung

nach Herkunft



nach Struktur

Polysaccharide, Lipide, Proteine, Fermente, Hormone und Nucleinsäuren.

Antigenformel

Bezeichnung von Bakterien- und Blutgruppenantigenen mit Buchstaben und Nummern wegen unbekannter chemischer Struktur.

Beispiel: Kauffmann-White-Schema für die Bakterien der Salmonellengruppe: Die O- (Körper)-Antigene werden mit arabischen Ziffern bezeichnet. Die H (Geißel)-Antigene unterteilt man in spezifische H-Antigene, die mit kleinen lateinischen Buchstaben und unspezifische H-Antigene, die ebenfalls mit arabischen Ziffern bezeichnet werden.

Antigene der Schilddrüse

1. Mikrosomales Antigen: Lokalisation im Cytoplasma der Schilddrüsenepithelien, eng verbunden mit Lipoprotein-Membranen der mikrosomen Bläschen. Reichlich vorhanden in thyreotoxischen und dyshomogenetischen Drüsen.
2. Thyreoglobulin: Molekulargewicht 650 000, Depotform der Schilddrüsenhormone. Beträgt 75 % des Proteins im Schilddrüsenkolloid. Enthält fast alles Jod in der Schilddrüse. Dieses wichtigste Antigen findet sich normal nicht im Serum. Es kann jedoch bei entzündlichen und neoplastischen Schilddrüsenerkrankungen, hohen Radiojodgaben und nach operativen Eingriffen an der Schilddrüse in das strömende Blut gelangen.

3. Sekundäres Kolloidantigen: weniger als 1 % des Proteins im Schilddrüsenkolloid, in allen Drüsen vorhanden. Enthält kein Jod.

Antigengemeinschaft

Vorkommen gleicher (Teil-)Antigene bei verschiedenen Bakterienstämmen. Es handelt sich um gewisse wenige, aber häufiger anzutreffende Endgruppensubstanzen der Polysaccharide.

Beispiele:

- a) Pneumococcus Typ II, Friedländerbakterien B, Fleckfieber-Rickettsien OX 19, Pneumokokkenpolysaccharid Typ XIV, degradierte Blutgruppensubstanz A. Die determinante Gruppe enthält Glucose, Glucuronsäure und Rhamnose.
- b) Immunchemische Ähnlichkeit zu dem im Tier- und Pflanzenreich verbreiteten "heterogenetischen" Forssman-Antigenen haben: Salmonellen, Bacillus megatherium, Ascaris lumbricoides-Polysaccharide, Schafblutzellen, Meerschweinchen-, Pferdeniere, Blutgruppensubstanz A des Menschen.
- c) Coli-Typen (E.coli 086), Blutzellen von Rindern, Kaninchen, Opossum, Frosch und Blutgruppensubstanz B.
- d) Polysaccharide aus Taxus cuspidata-Zweigen, Pasteurella pestis, Antigene von Enterobakterien, O-Antigene aus Salmonella poona und atlanta, Bac. botulinus und Blutgruppensubstanz H des Menschen.

Antihistamine = Antihistaminica = Antihistaminsubstanzen

Sie verhindern oder beeinflussen abschwächend die meisten Wirkungen parenteral zugeführten Histamins sowie allergischer und anaphylaktischer Reaktionen.

Sie haben antiallergische, gefäßabdichtende, juckreizstillende Wirkung. Gleichzeitig sedativ (für die Nacht) wirken z.B. Atosil, Systral, Soventol. Nicht sedativ (während des Tages) wirken Omeril, Systral C, Tephorin u.a.

Gleichzeitig serotoninhemmend (Serotonin fördert wahrscheinlich das Auftreten allergischer Erscheinungen) wirken Periactinol, Sandosten-Calcium. Wirkung aufgrund biologischer Substratkonkurrenz (Histamin und Antihistaminkörper konkurrieren am gleichen Rezeptor).

Chemisch verschiedenen Stoffklassen zugehörig.

Therapeutische Anwendung (per os, parenteral, lokal) bei Dermallergosen, allergischen Rhinitiden, Pruritus, Hyperemesis gravidarum, Parkinsonismus und Kinetosen.

Antikörper

Reaktionsprodukte der Körperzellen auf den Reiz der Antigene, gegen die sie spezifisch gerichtet sind. Es sind Globuline. Sie gelten als Träger des Infektionsschutzes.

Die gegen artfremde Antigene gerichteten Antikörper heißen Hetero-AK, solche gegen arteigene körperfremde Antigene Iso-AK und solche gegen körpereigene Antigene Autoantikörper.

Ferner unterscheidet man monovalente (inkomplette) und bivalente (komplette) AK.

- Als Immunkörper (Antitoxine, Bakteriolysine, viruzide AK) schützen sie die Zelle gegen schädigende Antigene;
- als diagnostische AK (Präzipitine, Agglutinine, komplementbindende AK) dienen sie der Erkennung von Infektionskrankheiten;
- als Normal-AK (N.-agglutinine, N.-hämolysine, komplementbindende N.-AK) findet man sie auch ohne Erkrankung oder absichtliche Immunisierung.

Antikörper, antibakterielle Wirksamkeit

Die Antikörper wirken als Opsonine, d.h. durch ihre Bindung an die Bakterienzellwand wird der Vorgang der Phagozytose verstärkt, d.h. die Oberfläche wird so verändert, daß sie jetzt leicht von Leukozyten phagozytiert werden kann.

Beispiele: Wirkung eines Antikörpers gegen die Pneumokokkenkapseln.

Antibakterielle Wirkung eines Antikörpers gegen ein bestimmtes M-Protein von Streptokokken. Besonders bei gram-negativen Bakterien werden an den Bakterien-Antikörperkomplexe auch noch Komplementfaktoren gebunden. Dies fördert die Phagozytose ganz beträchtlich und kann bis zum Abtöten der Bakterienzelle führen.

Antikörper, antivivale Wirksamkeit

Sie dürfte durch die Bindung der Antikörper an die Rezeptoren der Virusoberfläche zustande kommen, die die Virusfunktionen hemmt. Es genügen sehr geringe Antikörpermengen, wenn sie mit dem Virus gemischt sind, das Anheften des Virus und den Beginn der Infektion zu verhindern, aber man braucht viel größere Mengen, um die sichtbaren Effekte des Virus zu verhindern (z.B. Plaque-Bildung oder mikroskopisch nachweisbare Zellschädigung), wenn der Antikörper erst zugegeben wird, nachdem das Virus mit den Zellen eine Zeitlang in Kontakt gewesen ist.

Beispiele:

1. Grippe: Bei konkreten Infektionen spielen Antikörper bei Individuen, die nicht hyperimmunisiert sind, wahrscheinlich nur eine geringe Rolle bei der Genesung. Man konnte bei nicht tödlichen Infektionen zeigen, daß das Virus zu verschwinden beginnt, bevor große Mengen Antikörper nachweisbar sind, wofür Interferon verantwortlich gemacht wird. Allerdings ist der Genesene für Monate kurzfristig resistent gegenüber einer weiteren Infektion mit demselben Stamm des Influenzavirus.
2. Poliomyelitis: Sehr kleine Antikörpermengen reichen aus, um das Virus während oder nach dem Eindringen ins Blut zu binden und seine Fähigkeit zu blockieren, sich an empfängliche Nervenzellen anzuheften. Der Antikörper gibt daher klinischen Schutz, obwohl die primäre Invasion des Virus nicht verhindert wird. Deshalb ist bei dieser Krankheit ein passiver Schutz durch menschliches Immunglobulin möglich.

3. Ähnlich wie Poliomyelitis, was Antikörperschutz und Immunität angeht, verhalten sich Masern, Röteln, Windpocken, Mumps, Infektionen mit poliomyelitisähnlichen Viren, wie z.B. der Coxsackie-Gruppe und einige Adenoviren.

Antikörper, atopische = Reagine (s.d.)

Nach Sensibilisierung mit Atopen entstandener Antikörper.

Antikörper, gegen Schilddrüsenantigene

1. Präzipitierende Antikörper, gegen Thyreoglobulin gerichtet.
2. Inkomplette Antikörper, gegen Thyreoglobulin gerichtet.
3. Komplementbindende Thyreoglobulinantikörper.
4. Komplementbindende Antikörper, gegen das in den Mikrosomen vorkommende Antigen gerichtet.
5. Komplementbindender Antikörper, der ebenfalls mit einem cellulären Antigen reagiert.

Die größte Bedeutung scheint den präzipitierenden und den unter 4. genannten komplementfixierenden Antikörpern zuzukommen. Zum Nachweis der Schilddrüsenantikörper sind fast alle in der Serologie entwickelten Methoden zur Sichtbarmachung von Antigen-Antikörper-Reaktionen in vitro geeignet.

Antikörper, höhermolekulare

(s. Antikörper, Molekulargewicht)

Antikörper, immunisierende

Bezeichnung für inkomplette Antikörper (HEIDELBERGER und KENDALL).

Antikörper, inkomplette

(syn. unvollständige, univalente, blockierende, Glutinine, hyperimmune AK)

Antikörper mit der Eigenschaft, sich in physiologischer NaCl an das homologe Antigen zu binden, ohne zu präzipitieren oder zu agglutinieren. Der Begriff gilt nur für das jeweilige Bezugssystem (kristalloides und kolloidales Milieu).

Serologie und Nachweis:

1. inkomplette Präzipitine (Präzipitinoide)
2. inkomplette Agglutinine (Agglutinoide)
3. inkomplette Hämagglutinine

1 und 2 können bei der Präzipitations- und Agglutinations-Reaktion als blockierende Antikörper in Erscheinung treten.

3 spielen eine Rolle als Wärme- oder Kälte-Immunhämagglutinine sowie als inkomplette Autoantikörper;

die Blutgruppenserologie teilt sie aufgrund ihrer Nachweisbarkeit in den verschiedenen Konglutinations-Testen mit steigender Empfindlichkeit ein in

- a) blockierende Antikörper und Agglutinoide
- b) Kryptagglutinoide
- c) Aggloide.

Vorkommen und klinische Bedeutung:

- 1. Inkomplette Präzipitine bei Allergosen, insbesondere Heufieber.
- 2. Inkomplette Bakterienagglutinine fördern wahrscheinlich die Phagzytose gegenüber den Krankheitserregern.
- 3. Inkomplette Hämagglutinine der serologischen Gattungen a und b (s.o.) sind in Normalseren selten, fast ausnahmslos dagegen die Fraktion der Aggloide (c).

Die zwischen inkompletten Agglutininen und inkompletten Agglroiden bestehende "Antikörperlücke" (HUMMEL) wird bei der Immunisierung durch inkompatible Schwangerschaften, inkompatible Bluttransfusionen bzw. durch Autoimmunisierung aufgefüllt, und zwar durch blockierende Antikörper, Agglutinoide und Kryptagglutinoide, ferner durch hohe spezifische Agglroid-Titer.

Antikörper, komplette (syn. vollständige, bivalente,
Kochsalz-AK)

Sie binden und präzipitieren bzw. agglutinieren das homologe Antigen (Präzipitinogen, Agglutinogen) sowohl im Milieu der physiologischen NaCl als auch in den verschiedenen kolloidalen Medien (Plasma, Serum, Albumin, Anti-globulinserum).

Antikörper, konventionelle

Gemeint sind meist die Präzipitine.

Antikörper, Lebensdauer

Die Lebensdauer der Gamma-Globuline wird in einer Halbwertszeit von 20 Tagen für den Menschen angegeben. Antigenkontakt verringert die Lebensdauer.

Antikörper bei Masern

Die Nachweisbarkeit der Antikörper nach Impfung mit Masern-Lebend-Vaccine ist ein Argument für den Erfolg der Impfung. Die Titer der neutralisierenden und komplementbindenden Masernantikörper ließen sich in einem Zeitraum von 3 Jahren verfolgen.

Antikörper, Molekulargewicht

In der Ultrazentrifuge trennen sie sich in zwei Klassen, solche mit einem Molekulargewicht von 150.000 - 200.000 (Sedimentationskonstante 7 S) und solche mit einem Molekulargewicht von 500.000 (Sedimentationskonstante 19 S). Zu der ersten gehören vor allem IgG, IgA, IgD; zu der zweiten IgM.

Antikörper, mütterliche

Beim Fehlen eines Antigenstimulus kommt es beim Foeten nur zu einer ganz unbedeutenden Synthese von Immunglobulin. Das Neugeborene ist unter dieser Voraussetzung nicht in der Lage, allen potentiellen Infektionserregern wirksam zu begegnen. Das Problem wird dadurch gelöst, daß das Neugeborene rechtzeitig mit mütterlichen Antikörpern versorgt wird, die bereits während der Fetalentwicklung diaplazentar (IgG) oder unmittelbar nach der Geburt auf dem Weg über das Kolostrum übertragen werden (IgG + Sekret JgA). Der Weg über das Kolostrum und später über die Milch ist beim Menschen allerdings unbedeutend.

Antikörper, Nachweis

Hautteste, Immunelektrophorese, Prick-Test, Prausnitz-Küstner-Phänomen, direkter und indirekter Coombs-Test, Hämagglutinationstest, Komplementbindungsreaktion, Trübungstest nach R. Hoigne.

Antikörper, Überschuß

Bei der Antigen-Antikörper-Reaktion sind alle Antigene und Haptene gebunden, überschüssige Antikörper noch frei.

Antikörper, zellständig (sessil, zellulär)

An Zellen gebundener Antikörper, der unter normalen Umständen nicht in Körperflüssigkeiten diffundiert und daher serologisch nicht nachweisbar ist. Übertragung nur durch Zellen möglich. Die sogenannten spät reagierenden Allergien (Tuberkulinreaktion, Kontaktekzem) sind z.B. durch zellständige Antikörper bedingt (heute überholt).

Nach einer anderen Vorstellung werden bei der Antikörperbildung zunächst zellständige Antikörper gebildet (die so fest am Gewebe fixiert sind, daß sie nicht durch Waschen abgelöst werden können). Nach der Abgabe aus den Zellen kreisen die Antikörper im Blut (humorale A.).

Antikörperbildner

- sind die Plasmazellen (s. Plasmazelle) für IgG und IgA
- sind die "plasmazytoiden Lymphozyten" für IgM. Das sind große Zellen (16 µm Durchmesser), die einen lymphozytenähnlichen Kern haben und einen ziemlich schmalen Saum von basophilem Zytoplasma. Neben dem Kern befindet sich ein helles Areal ähnlich wie bei Plasmazellen. Elektronenmikroskopisch kann man im gesamten Plasma ein endoplasmatisches Retikulum nachweisen.

Antikörperbildung gegen Streptokokken

Der serologische Nachweis einer Antikörperbildung gegen Leibessubstanzen der Streptokokken ist ein Hinweis auf eine vorausgegangene Streptokokkeninfektion. Für diagnostische Maßnahmen der Typendifferenzierung ist einmal die sogenannte C-Substanz, ein Polysaccharid bedeutsam, das serologisch mit Hilfe von Präzipitationsverfahren in die Antigengruppen A - Q unterteilt werden kann, sowie die sog. M-Substanz, ein Protein, das sich in etwa 60 - 70 Typen aufliegen läßt. Daneben spielen noch Stoffe mit teilweise fermentcharakter eine Rolle, die teils in der Kapsel enthalten sind (Hyaluronidase) oder extrazellulär an die Umgebung abgegeben werden. In der Klinik hat sich am meisten der Nachweis von Antistreptolysin O eingebürgert, während derjenige der Antihyaluronidase, des Antifibrinolysin (Antistreptokinase) sowie der Antidesoxyribonuclease (Antistreptodornase) wegen technischer Schwierigkeiten nur gelegentlich zu Forschungszwecken angewandt wurde.

Antikörperbildungsvermögen

- wird nicht beeinflusst durch Aushungern, obwohl die Serumalbuminkonzentration beträchtlich abgefallen sein kann;
- wird vermindert durch immunsuppressive Therapie (s.d.);
- wird reguliert durch den Antikörperspiegel im Serum. Der Antikörper wirkt in der Art, daß er die determinanten Gruppen des Immunogenmoleküls abdeckt.

Antikörper, humoraler (freier)

Im Blutserum zirkulierender Antikörper (meist mit Globulincharakter), der mit dem Serum übertragbar ist. Schutz- oder Immunstoffe bei bakteriellen oder Virusinfektionen bzw. Reagine bei Allergie (Anaphylaxie). Auftreten 10 - 14 Tage nach der ersten Auseinandersetzung des Organismus mit dem Antigen; nachweisbare Verweildauer über Jahre (persistierender A.) oder synchron der Infektion (komplementbindender A.).

Antikörpermangelsyndrome

I. Unspezifische Hemmung der Antikörperbildung durch mangelnde Phagozytosefähigkeit

1. Quantitative Mangelsyndrome

a) Kongenitale Neutropenie

α. Passagere Neutropenie: Übertragung mütterlicher Antikörper auf den Fetus nach intrauteriner Immunisierung der Mutter durch fetale Leukozyten.

β. Infantile Agranulozytose wird recessiv vererbt und ist tödlich.

γ. Benigne, chronische Granulozytopenie der Kinder wird dominant vererbt.

Kinder mit einem Mangel an neutrophilen Leukozyten neigen zu chronischen Belägen der Tonsillen, die durch Spirochäten und fusiforme Bakterien verursacht werden. Andererseits können sie wiederholt schweren Staphylokokkeninfektionen ausgesetzt sein.

b) Erworbene Neutropenie (Agranulozytose s.d.)

Ursachen: Drogen, Toxine (Benzol), als Begleitsymptom der aplastischen Anämie, sekundär im Anschluß an tumoröse oder sklerosierende Erkrankungen des Knochenmarks. (Schädigung des Knochenmarks durch ionisierende Strahlen in hohen Dosen sowie Applikation radiomimetrischer Präparate).

2. Qualitative Mangelsyndrome

a) Chronische Granulomatose

Es handelt sich um eine geschlechtsgebundene (X-Chromosom) Erkrankung mit recessiven Eigenschaften. Bei Kindern kommt es zum Auftreten schwerer, eitrig-granulomatöser Entzündungsprozesse.

Ursache: funktioneller Defekt neutrophiler Leukozyten, die Bakterien wohl phagozytieren, intrazellulär jedoch nicht abbauen können.

b) Chediak-Steinbrinck-Higashi-Syndrom

Seltene Krankheit bei Kindern, die durch chronische Infektionen und durch mangelnde Pigmentierung von Haut, Haar und Augen charakterisiert ist.

Ursache: Abnormität intrazellulärer Strukturen, einschließlich der Lysosome und Melanin granula.

II. Spezifisches Antikörper-Mangelsyndrom

1. Syndrome auf der Grundlage einer gestörten Thymus-entwicklung

Syndrome	wahrscheinlicher Erbgang	Thymusentwicklung	peripheres lymphatisches Gewebe	Blut-lymphozyten
Retikuläre Dysgenese	?	Rudimentäre epitheliale Elemente	fehlt	fehlen
Alymphozytäre Agammaglobulinämie (Schweizer Typ; Alymphoplastischer Thymus)	autosomal recessiv	Rudimentär; variable epitheliale Anteile	Fehlen von Lymphozyten und Keimzellen	sehr niedrig
Hereditärer lymphopenischer immunologischer Defekt	Geschlechtsgebunden recessiv oder autosomal recessiv	Hypoplastisch, Thymozyten und HASSALL Körperchen fehlen weitgehend	Lymphozyten fehlen weitgehend, jedoch Herde in Milz und Lymphknoten	niedrig, jedoch unterschiedlich
Thymusaplasie (Thymusagenese)	?	fehlt	Fehlen der Lymphozyten in den parakortikalen Bezirken. Keimzentren vorhanden	niedrig, jedoch unterschiedlich
Ataxia teleangiectatica	autosomal recessiv	Embryonaler Typ, keine HASSALL-Körperchen	Fehlen der Lymphozyten in den parakortikalen Bezirken	leicht erniedrigt

Syndrom	Zellvermittelte spezifische Immunität	Immunglobulin-synthese	Antikörperbildung	Überlebenszeit
Retikuläre Dysgenese	? fehlt	? fehlt	? fehlt	kurz
Alymphozytäre Agammaglobulinämie (Schweizer Typ; Alymphoplastischer Thymus)	fehlt	hochgradiger Mangel aller Klassen	fehlt oder stark eingeschränkt	kurz
Hereditärer lymphopenischer immunologischer Defekt	mangelhaft bei einigen Antigenen	Immer abnormal, jedoch unterschiedlich im Hinblick auf beteiligte Klassen und Form der Veränderungen	mangelhafte Produktion bei einigen Antigenen	kurz, Tod gewöhnlich als Folge von Pilz- oder Virusinfektionen
Thymusaplasie	fehlt	alle Klassen normal	mangelhaft	kurz (gewöhnlich zu erkennen durch neonatale Tetanie)
Ataxia teleangiectatica	mangelhaft bei einigen Antigenen	gewöhnlich abnormal, jedoch unterschiedlich im Hinblick auf beteiligte Klassen und Form der Veränderungen (oft IgA-Mangel)	mangelhaft bei einigen Antigenen	kann spät auftreten. Assoziierte Teleangiectasie; zerebellare Ataxie!

Das gemeinsame Merkmal aller Erkrankungen, die durch das Fehlen thymusabhängiger Lymphozyten charakterisiert sind, ist das Ausbleiben allergischer Reaktionen vom verzögerten Typ. Die Immunglobulinsynthese (sowie Entwicklung von Plasmazellen) ist häufig, aber nicht immer vermindert.

2. Immunglobulin-Defektsyndrome ohne Thymusabnormität

a) Kongenitales geschlechtsgebundenes Immunglobulin-Mangelsyndrom (Agammaglobulinämie s.d.)

Knaben werden im Alter von 4 - 6 Monaten krank. Die Plasmakonzentration der Immunglobuline liegt unter 50 mg/100 ml. Die lymphatischen Organe sind stark reduziert. Es fehlen Keimzentren, Lymphfollikel und Plasmazellen. Insbesondere die Lymphknoten im Bereich des Pharynx sind auffällig verkleinert, was als Diagnostikum gelten kann.

b) Selektives Immunglobulin-Mangelsyndrom (Dysgammaglobulinämie s.d.)

c) Sekundär erworbenes Immunglobulin-Mangelsyndrom

↳ bei chronisch-lymphatischer Leukämie in 50 % der Fälle.

Ursache: Infiltration lymphatischer Organe mit leukämischen Zellen, welche um die zur Verfügung stehenden essentiellen Nährstoffe konkurrieren und dadurch zu einer Verdrängung immunglobulinbildender Zellen führen können.

β. beim multiplen Myelom

Ursache: gesteigerter Abbau von IgG-Molekülen, der als Folge einer stark erhöhten IgG-Myelomglobulinkonzentration im Plasma auftritt.

d) Physiologisches Immunglobulin-Mangelsyndrom bei Kindern

α. Wenn die Mutter selbst an einem Immunglobulin-defekt leidet, kommt es wegen der mangelnden Übertragung auch beim Neugeborenen zu einem Mangel an Immunglobulin.

β. Aus unbekannten Gründen kann die Antikörperbildung beim Kind verzögert einsetzen oder einen protrahierten Fortgang aufweisen.

Das klinische Symptom aller dieser Krankheiten ist die erhöhte Anfälligkeit gegenüber Infektionen. Derartige Defekte werden selten früher als 3 - 4 Monate nach der Geburt beobachtet. Das Auftreten bakterieller Infektionen gilt als erstes Anzeichen. Es handelt sich um wiederholte Meningitiden, rezidivierende Pneumonien, Furunkulosen oder Pyodermien, sowie Sinusitis oder Otitis media. Am häufigsten kommt es zu Affektionen der Atemwege mit pyogenen (eiterbildenden) Bakterien oder zu Pilzinfektionen. Als Folge eines Defektes der zellvermittelten Immunität in Zusammenhang mit Störungen des Thymus kommt es zu einer Verminderung der Widerstandsfähigkeit gegenüber Virusinfektionen.

Antikörperspiegel = Antikörperkonzentration im Serum

Antikörpersynthese

Die beiden Ketten werden an getrennten Orten innerhalb der immunglobulinsynthetisierenden Zelle gebildet. Die H-Kette

wird von dem sie synthetisierenden Polyribosom unter gleichzeitiger Assoziierung an eine L-Kette entlassen. Solch ein Mechanismus würde eine Synchronisation der Synthese beider Ketten in der Zelle gewährleisten. Man tendiert zu der Annahme, daß sowohl H- wie L-Kette zu jeder Zeit unter der Kontrolle je eines einzelnen Allels stehen. Ferner haben wir zwei verschiedene Arten von Heterogenität. Die eine bezieht sich auf Klassen und Allotypen; diese Merkmale sind im konstanten Teil der H- oder L-Kette lokalisiert und mit einer begrenzten Anzahl von genetisch kontrollierten kleineren Unterschieden korreliert. Die zweite Art der Heterogenität steht mit der Fähigkeit des Antikörpers in Beziehung, Bindungsstellen gegen eine ungemein große Zahl antigenen Determinanten ausbilden zu können und scheint von den variablen Teilen der H- und L-Ketten auszugehen. Gegenwärtig ist man sich nicht einig, ob alle denkbaren Immunglobuline bereits im Genom der Zygote vorkodiert sind oder ob die Vielzahl der Kontrollgene durch somatische Mutation entsteht.

Antileukozytäre Antikörper

1. Antileukozytäre Isoantikörper nach Transfusionen, nach mehreren Schwangerschaften (Durchsickern von kindlichen Leukozyten durch die Plazenta).

Es handelt sich um hochfieberhafte, akute Erkrankungen.

2. Antileukozytäre Antikörper bei Vorhandensein eines Halbantigen, z.B. Pyramidon, Phenacetin, Arsen, Salvarsan, Benzol.

Es handelt sich um chemisch-allergisch-induzierte Leukopenien, also um akute, hochfieberhafte Krankheiten mit fortschreitenden Nekrosen im Mundbereich und Haut- und Schleimhautübergängen.

3. Antileukozytäre Autoantikörper

- präzipitierende bei Leukämie
- bei Agranulozytose, Pancytopenie, Lymphogranulomatose
- nicht agglutinierende bei Lupus Erythematodes disseminatus und rheumatoider Arthritis (Nachweis: Antiglobulin-konsumptionstest)
- antinukleäre (Nachweis Immunfluoreszenz) beim Felty Syndrom
- ein species-spezifischer, der mit Leukozyten-Zytoplasma reagiert (Nachweis: Antiglobulin-Konsumptions-test) bei primärer Leukothrombozytopenie (40 %).

Antilymphozytenserum (ALS)

Anti-Humanlymphozyten-Serum wird durch Injektion menschlicher Lymphozyten im Pferde gewonnen. Es wirkt hauptsächlich auf thymusabhängige, zirkulierende Lymphozyten, also auf Zellen, die für die zellvermittelte Immunität verantwortlich sind. Die Lymphozyten werden agglutiniert und in Gegenwart von Komplement lysiert. Ferner werden bei Organtransplantationen auch eine Maskierung der Transplantationsantigene oder der Lymphozyten diskutiert (blind folding).

Klinische Anwendung:

1. Unterdrückung der Transplantatabstoßung
2. Behandlung von Autoimmunkrankheiten, die auf zellvermittelten Immunvorgängen beruhen.

Nachteile:

1. Schwächung der Abwehr gegen bakterielle und virale Infekte und Tumoren.
2. ALS ist selbst immunogen (Gefahr der Serumkrankheit).

Allerdings gelingt es heute bei alleiniger Verabreichung der IgG-Fraktion des ALS (= wirksame Komponente) Toleranz gegen diese Fraktion zu erzeugen.

Antimetabolite

Chemische Verbindungen, die einen lebenswichtigen Stoffwechselprozeß blockieren oder verändern. Es handelt sich um einen kompetitiven oder konkurrierenden Antagonismus.

Die Antimetabolite wurden gleich auf ihre Fähigkeit untersucht Immunreaktionen zu unterdrücken, da sie sich bei der Unterdrückung der Teilungsrate von Tumorzellen als wirksam erwiesen hatten. Die Untersuchungen führten auf ein weites Spektrum von Substanzen, die sowohl in die RNS- und DNS-Synthese eingreifen, als auch Antikörperbildung oder die Entwicklung einer Überempfindlichkeit vom verzögerten Typ verhindern.

1. Folsäureantagonisten (Amethopterin oder Methotrexat) hemmen die Purinsynthese und werden gegen akute Leukämien eingesetzt.
Vorgang: Sie hemmen die Umwandlung von Dihydrofolsäure zu Tetrahydrofolsäure durch Bindung an das Enzym Dihydrofolsäurereductase (die Tetrahydrofolsäure ist für die Purin- und Thyminsynthese verantwortlich). Es werden also keine Nucleinsäuren neu gebildet. Amethopterin bremst die weitere Teilung der Hämazytoblasten zu kleinen, sensibilisierten Lymphozyten.

2. Purin-Analoga (6-Mercaptopurin und seine Derivate) stören den Einbau der Base in die Nucleinsäuren.

Vorgang: Sie könnten in die Bildung von m-RNS eingreifen oder zur Bildung einer ungewollten Matrize führen, die die Synthese eines irrelevanten Proteinproduktes auslöst. Dosierungen von 6-Mercaptopurin, die die Immunreaktionen vollständig unterdrücken, hemmen die üblichen zytologischen Veränderungen im lymphatischen Gewebe, die nach einer antigenen Stimulierung auftreten.

Ein Abkömmling von 6-Mercaptopurin, Azathioprin, ist gegenwärtig das Basisimmunsuppressivum bei Nierentransplantationen.

Antiserum

Spontane oder immunspezifische Antikörper enthaltendes Serum zur diagnostischen oder therapeutischen Verwendung.

Antistaphylolysin-Titer, AstT

Anzahl der Antistaphylolysin-Einheiten des Serums, durch welche die hämolysierende Eigenschaft eines Standard-Staphylolysins gleicher Einheitenzahl neutralisiert wird (Antistaphylolysin-Reaktion). Erhöhter AstT (Normal bis 4 Einheiten) ist Folge eines Staphylokokkeninfektes, öfter auch bei chronischer Polyarthritits gefunden.

Antistreptodornase = Antidesoxyribonuclease

Spezifischer Antikörper gegen ein Ferment bei Erkrankungen der hämolytischen Streptokokken.

Antistreptokinase ASK

Antikörper gegen die von Streptokokken gebildete Streptokinase. Titer (normal bis 256 ASK-Einheiten) bei Streptokokkeninfektion erhöht; als diagnostischer Nachweis (ASK-Test, auch Antifibrinolysin-Test) weitgehend durch Antistreptolysin-Reaktion abgelöst.

Antistreptolysin ASL

Antikörper in der γ -Globulinfraktion des Serums gegen das von Streptokokken gebildete Streptolysin O (daher genauer: Antistreptolysin O; Streptolysin S dagegen nicht antigen).

Antistreptolysinreaktion ASR = Antistreptolysin-Test (AST)

Antigen-Antikörper-Reaktion zum Nachweis von Antikörpern gegen β -hämolisierende Streptokokken der Gruppen A, C (humanus) und G; Bestimmung des Antistreptolysin-Titers.

Antistreptolysintiter

Die Anzahl der Antistreptolysin-Einheiten des Serums, durch welche die hämolytische Eigenschaft eines Standard-Streptolysins 0 gleicher Einheiten-Zahl neutralisiert wird. Obere Normgrenze - von Durchseuchung der Bevölkerung abhängig und geographisch verschieden - in Deutschland 200 - 250 Einheiten. Erhöhter Titer ist Folge eines Streptokokkeninfektes, somit für bestimmte rheumatische Erkrankungen zwar nicht spezifisch, jedoch für Diagnose und Verlaufsbeurteilung des rheumatischen Fiebers wichtig.

Antistreptolysintyp (TICHY)

Verlaufsform der chronischen Polyarthrititis, bei welcher der Rheumafaktor nicht nachgewiesen werden kann, der Antistreptolysintiter aber häufig erhöht ist, so daß eine Streptokokkengense - wie bei dem rheumatischen Fieber - diskutiert wird. Relativ häufige Herzbeteiligung (25 - 40 %), Verwandtschaft zur sog. zyklisch-asymmetrischen Verlaufsform der chronischen Polyarthrititis.

Antithyreoglobulin

WITEBSKY konnte durch Immunisation verschiedener Tiere mit homologem und autologem Schilddrüsenextrakt oder Thyreoglobulin zirkulierende Schilddrüsenantikörper erzeugen. Sie gehören zu den Gammaglobulinen und man nimmt an, daß es sich um Autoantikörper handelt.

Sie sind ein obsoletes Präparat zur Therapie der Basedow-Krankheit. Als antithyreotrope Substanz entstehen sie, wenn man dem Organismus längere Zeit Thyroxin zuführt.

Antitoxine (BEHRING)

Antikörper mit der Fähigkeit, mikrobielle, pflanzliche oder tierische Toxine in vivo (Blutbahn) und in vitro zu binden und zu neutralisieren. Dadurch wird verhindert, daß die Toxine, die meist spezifische Enzyme sind, sich an das Gewebe anheften und damit die strukturelle Integrität der Wirtszellen zerstören oder spezifische lebenswichtige Wirtsenzyme blockieren.

Die Antitoxine werden durch aktive (Krankheit) oder künstliche Immunisierung gewonnen und prophylaktisch (s. Serumprophylaxe) oder therapeutisch (s. Serumtherapie) bei Diphtherie, Tetanus, Botulismus und Gasbrand eingesetzt.

ARTHUS-Phänomen = lokale Anaphylaxie

Erstmals 1903 beim sensibilisierten Kaninchen beobachtete - bei anderen Tieren und beim Menschen nur selten auslösbare - typisch hyperergisch - entzündliche Reaktion am Applikationsort (Haut, Schleimhaut) des homologen Antigens, gleichgültig, ob die Sensibilisierung (humorale Antikörper) aktiv oder passiv erfolgte.

Typische Veränderungen (entzündliches Infiltrat bis zur hämorrhagischen Nekrose) innerhalb 48 Std.

In der Gefäßwand abgelagerte Antigen-Antikörper (IgG) Komplexe aktivieren das Komplementsystem mit der Folge einer Gewebsinfiltration mit Granulozyten.

Arzneimittelallergie

Überempfindlichkeitsreaktion gegen Medikamente mit sehr unterschiedlicher klinischer Manifestation.

Ursache: Man nimmt an, daß es im Serum zur Bildung eines Komplexes aus Antikörper und Medikament kommt. In einem zweiten Schritt werden die Komplexe dann an die Zelloberfläche adsorbiert. Dort führt die Aktivierung des Komplementsystems zur Lyse der Zelle. Daß nur manche Personen eine Überempfindlichkeit zeigen, wird damit erklärt, daß irgendeine Besonderheit im Metabolismus des Medikaments zur Entstehung hochimmunogener Derivate führt und der Betreffende mit der Bildung von Antimedikamenten-Antikörpern von ungewöhnlich hoher Affinität reagiert.

I. Sofortreaktionen (Histamin, Mediatorstoffe, Quaddel, Erythem): Anaphylaktischer Schock. Leitsymptome: Hypotonie, Bronchospasmus, Hyperperistaltik, angioneurotisches Ödem.

II. Akzelerierte Reaktionen (gewebspathogene Antigen-Antikörper-Komplexe, Arthus-Reaktion, Serumkrankheit):

Leitsymptome: Fieber, Arthralgien, Lymphknotenschwellungen, Proteinurie, Exantheme, Meningismus.

a) Arzneimittel-Fieber, Hämozytopathien:

- Thrombopenische Purpura (Sedormid, Antazolin, Chinidin, Chinin, Phenolphthalein, Chlorothiazid)
- Hämolytische Anämien (Fuadin, Chinidin, Chinin, Phenazetin, Antazolin, Azulfidin, Penicillin)
- Agranulzytose (Aminopyrin, Antihistaminica, Antidiabetika, Thyreostatika, Diuretika, Antibiotika u.a.m.)

b) Angiopathien:

- Nekrotisierende und granulomatöse Angiitisformen (Sulfonamide, Antibiotika)
- Anaphylaktoide Purpura (Chinin, Goldsalze, Asprin) Moschcowitz-Syndrom (Sulfonamide, Penicillin, Chlorpromazin)

c) Hepatopathien:

- Cholangiolitis, intrahepatische Cholestase, Ikterus (Chlorpromazin, Methyltestosteron, p-Aminosalicylsäure)

d) Polyarthropathien vom Typ der Kollagenosen

- LE-ähnliche Syndrome (Hydantoin, Hydrazalin, Penicillin, p-Aminosalicylsäure, Phenothiazin, Sulfonamide)
- Dermatomyositis-Syndrom (Phenothiazin)

III. Spätreaktionen (zellständige Immunreaktionen vom Tuberkulintyp): Kontaktdermatitis.

Arzneimittlexantheme

Hautausschläge, die durch innerliche oder äußerliche Anwendung zahlreicher Medikamente auf dem Boden einer Allergie auftreten können.

Symptome: Häufig bestehen Juckreiz und Eosinophilie, selten Fieber.

Sitz: Anfangs oft an den Extremitätenstreckseiten, meist symmetrisch. Es entstehen urtikarielle, erythematöse, vesikulöse, pustelöse, bullöse, hämorrhagische oder nekrotisierende, weitgehend monomorphe, oft anderen Krankheiten (z.B. Masern) gleichende Hautveränderungen.

ASCHOFF Knötchen

Rheumatisches Granulom, besonders im interstitiellen Gewebe des Herzmuskels perivaskulär gelegenes knötchenförmiges Herdchen in Fällen von Myokarditis bei und nach rheumatischem Fieber und rheumatischer Endokarditis; bestehen aus großkernigen Zellen bindegewebiger Herkunft und Lymphozyten, eosinophilen Leukozyten und Plasmazellen.

Ursache: Möglicherweise entwickeln sich die Knötchen als Sonderform der Überempfindlichkeit gegen Streptokokken der Gruppe A.

Asthma bronchiale

Kurzdauernde Anfälle von hochgradiger Atemnot mit besonders erschwerter Ausatmung, herbeigeführt durch spastische Kontraktion der feinen Bronchialäste (Krampf der kleinen Bronchien) und Schleimhautschwellung (kapilläre Blutstauung und chronische Bronchitis) mit Absonderung eines zähen Schleims aus den Bronchialdrüsen.

Verantwortlich für den Anfall sind 3 Komponenten:

1. Anatomische K.: Asthma bronchiale entsteht auf der Grundlage einer chronischen Bronchitis.
2. Neuropathische K.: Sie beruht auf abnormen Erregbarkeitsverhältnissen des N. vagus.
3. Allergische Komponente: Allergene (Staub, Leder, Bettfedern, Tierhaare, Schimmelpilze, Medikamente, Klimafaktoren) lösen Anfälle aus.

Es wird eine hereditäre und konstitutionelle Disposition angenommen (Atopie).

Blutbild: Eosinophilie; meist schon in der anfallsfreien Zeit, verringert im Beginn, hochgradig gegen Ende des Anfalls. Charakteristisches Sputum.

Komplikationen: Im Verlauf des Asthma bronchiale entsteht aus einer zunächst nur im Anfall vorhandenen Lungenblähung fast stets ein Emphysem, das zusammen mit der chronischen Bronchitis zur Herzinsuffizienz führt. Der dauernde Reizzustand führt zu einer ständigen Erregung des Vagus, so daß sich später die Anfälle psychogen auslösen lassen und ein "Dauerasthma" (Status asthmaticus) entstehen kann.

Australia-Antigen

= SH (Serum-Hepatitis) Antigen = HAA (Hepatitis-Associated-Antigen) = MS-2-Antigen

Zuerst bei einem Australneger beobachtet und als genetisch determinant angesehenes Antigen, das in der Folgezeit auch im Prodromalstadium der Serumhepatitis, nicht aber bei Hepatitis epidemica gefunden wurde. Nach neueren Untersuchungen ist die entscheidende Bedeutung des Australia-Antigens für die Übertragung der Serumhepatitis gesichert. Die elektronenoptisch nachweisbaren korpuskulären Elemente sind als virusähnliche Partikel und nach den bisherigen Ergebnissen als Hepatitisviren zu betrachten. Es ist ein α -Protein und es tritt auf bei Serumhepatitis, gelegentlich bei chronischer Hepatitis und bei gestörter Immunabwehr.

Autoaggressionskrankheiten

= Autoimmunkrankheiten = Autoallergische Krankheiten
= Autoimmune Disease = Autosensibilisierungskrankheiten.

Diese Krankheiten sind Folge der Einwirkung von Autoantikörpern auf körpereigene Antigene, welche zu Schädigung oder Zerstörung einzelner Zelltypen, Gewebe oder Organe führen.

1. Krankheiten mit nichtorganspezifischer Autoimmunität:
Erworbene hämolytische Anämie, Agranulozytose, Thrombopenie, rheumatoide Arthritis, Lupus erythematodes disseminatus.

2. Beispiele für organspezifische Autoimmunität:
Hashimoto-Thyreoiditis, sympathische Ophthalmie,
Orchitis, Glomerulonephritis, Myasthenia gravis, Der-
matitis herpetiformis DUHRING, Dermatomyositis,
Periarteriitis nodosa, Sklerodermie.
3. Krankheiten, bei denen Autoimmunphänomene beider Kate-
gorien auftreten:
Sjögren-Syndrom, Colitis ulcerosa, verschiedene Leber-
erkrankungen, einige Fälle von erworbener hämolytischer
Anämie.

Die Autoimmunisierung gilt aber nur als Ursache dieser
Krankheiten, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

1. Die Immunantwort (Bildung von Antikörpern, die bei
Körpertemperatur reagieren oder zellvermittelte Immu-
nität) sollte bei jedem Fall der betreffenden Krank-
heit zu irgendeinem Zeitpunkt nachweisbar sein.
2. Das Antigen sollte nach Injektion in ein geeignetes
Versuchstier einen der menschlichen Krankheit ähnlichen
Schaden verursachen.
3. Die tierexperimentelle Krankheit sollte mittels Serum
oder immunkompetenter Zellen aus Lymphknoten, Milz,
Knochenmark oder entzündlichen Exsudaten auf andere
syngenetische Tiere übertragbar sein.

Autoantigene

Das sind körpereigene, also endogene Substanzen, die im Verlauf einer Immunreaktion eine Strukturveränderung erfahren und dadurch für den Organismus "körperfremd" werden. Das kann durch mutagene Röntgen- oder Ultraviolettbestrahlung, durch mutagene (karzinogene) Chemikalien oder durch Enzyme (z.B. bei Infektion mit pathogenen Mikroorganismen) entstehen.

Die Tatsache, daß viele Antikörper mit offensichtlich nicht veränderten körpereigenen Substanzen reagieren, kann mit der Hypothese erklärt werden, daß diese Antikörper zwar als Antwort auf ein verändertes Protein entstehen, dann aber mit dem unveränderten kreuzreagieren können. Ein Beispiel für die Spezifitätsänderung, die durch Einwirkung von bakteriellen Enzymen auf normale Gewebe eintreten kann, bildet das T-Agglutinin. Menschliche O-Erythrozyten werden nach Behandlung mit einem bakteriellen Enzym durch Normalsera agglutinierbar. Offenbar werden an der Erythrozytenoberfläche durch das Enzym T-Antigene freigelegt und dadurch die Antikörperproduktion angeregt.

Autoantikörper

Gegen körpereigene Antigene gerichtete Antikörper.

Unter natürlichen Bedingungen spielen sie eine Rolle bei der

- physiologischen Zellmauserung, ferner
- entstehen sie durch den Reiz von pathologischen Stoffwechsel- oder Zerfallsprodukten körpereigener Zellen,
- bei Tumoren haben sie schützende Funktion (Auflösung der Tumorzellen)

- bei chronischen Infektionskrankheiten dienen sie diagnostischen Zwecken (z.B. Autolipoid-Antikörper bei Syphilis),
- bei verschiedenen Krankheitsbildern sind sie vermutlich die Krankheitsursache (s. Autoaggressionskrankheiten).

Hypothesen für die Entstehung von Autoantikörpern:

1. Durchbrechung der Immuntoleranz gegen eigenes Gewebe.

Diese Immuntoleranz entsteht und wird erhalten durch dauernden Kontakt immunologisch kompetenter Zellen mit dem Antigen.

- a) Es gibt Gewebe, das sich erst entwickelt, wenn der Immunapparat bereits funktionsfähig ist: Augenlinsen-Antigene sind bei bis zu 26 Tage alten Kaninchen noch nicht vorhanden, treten aber in der späteren Entwicklung auf.
- b) Zellen und Gewebe, die unter physiologischen Bedingungen nicht mit dem Säftestrom des Körpers in Verbindung stehen, kommen durch irgendeinen Anlaß direkt mit dem Kreislauf in Berührung: Spermien, die erst nach der Embryonalzeit entstehen, können nach Durchbrechung der anatomischen Barriere durch Infektionen (z.B. Mumps) als Autoantigene wirken.
- c) Neu auftretende Zellmutanten oder primär entartete Zellen wie Tumorzellen können durch erworbenen Kreislaufkontakt als Autoantigen wirken.

2. Verlust der erworbenen Immuntoleranz

- a) Ein Versagen ist vorhersehbar für den Fall, daß körpereigene Substanzen vorübergehend nicht vorhanden sind und später wieder auftreten: embryonale Antigene in bestimmten Tumoren des Gastrointestinaltraktes.
- b) Nach BURNET's Klon-Theorie wird die Immuntoleranz, die körpereigenen Geweben gegenüber besteht, durch Neumutation nach der Geburt wieder aufgehoben.

Autohämalysine, DONATH-LANDSTEINERSCHE

DONATH und LANDSTEINER konnten 1904 zum ersten Mal im Serum von Patienten mit paroxysmaler Kälte-Hämoglobinurie ein Autohämolysin nachweisen, das fähig war, Erythrozyten zu zerstören. Die Entdeckung gab der Vermutung, daß gewisse klinische hämolytische Syndrome nicht auf einer genetisch bedingten Abnormität der Zellen, sondern auf der Zerstörung der Erythrozyten durch einen Serumfaktor beruhen, eine feste Grundlage.

Autoimmunisation und endokrine Organe

1. Schilddrüse

- a) Struma Lymphomatosa (s. Hashimotosche Krankheit)
- b) Bei anderen Schilddrüsenerkrankungen kommen Autoantikörper gegen Thyreoidea-Antigen zwar oft vor, aber mit geringeren Titern.

Bei Thyreotoxikose sind sie in etwa 50 % der Fälle vorhanden. Es handelt sich um Agglutinine (LATS= long acting thyroid stimulator), die mit thyreoglobulin-beladenen ~~tam~~tierten Erythrozyten reagieren, und um komplementfixierende Antikörper gegen mikrosomale Antigene.

Bei der nicht toxischen Kolloidstruma und beim Schilddrüsenkarzinom findet man sehr selten komplementfixierende Antikörper und auch Agglutinine von niederem Titer in etwa einem Drittel der Fälle.

2. Nebenniere

Autoantikörper gegen einen oder mehrere Bestandteile menschlicher Nebennierenzellen findet man mittels Komple-

mentfixation oder Immunfluoreszenz bei etwa 50 % der Kranken mit idiopathischer Addison-Krankheit (Nebennieren-Insuffizienz).

Verschiedene Autoren beschreiben das Auftreten von komplementfixierenden Autoantikörpern gegen Nebenniere und gegen Schilddrüse.

Zwischen 5 und 10 % aus 2 Serien von Kranken mit Morbus Addison hatten Antikörper, die nicht nur mit Nebenniere, sondern auch mit anderen steroidhormonproduzierenden Organen reagierten. Mit einer oder mehreren der folgenden Zellarten war die Reaktion positiv: Theca interna, Corpus luteum und interstitielle Zellen des Ovariums, interstitielle Zellen des Hodens, Trophoblasten der Plazenta. Möglicherweise handelt es sich bei den Antigenen um Enzyme, die bei den verschiedenen Wegen des Steroid-Synthesemechanismus auftreten. Einige dieser Enzyme sind allen beteiligten Zellen gemeinsam, andere spezifisch für eine Zellart.

3. Bauchspeicheldrüse

Präzipitine gegen Pankreasextrakt findet man regelmäßig im Serum von Patienten mit chronischer Pankreatitis, Pankreaskarzinom und zystischer Pankreasfibrose. Die Antikörper sind spezies- und organspezifisch und scheinen eher Iso- als Autoantikörper zu sein.

Autoimmunisation und Gefäßerkrankungen

Die Periarteriitis nodosa (s.d.) steht klinisch und immunologisch den Autoimmunisationskrankheiten am nächsten.

Die Stellung anderer hyperergischer Gefäßerkrankungen (Thrombangitis obliterans, Phlebitis migrans, Purpura rheumatica, usw.) zum Formenkreis der Autoimmunisationskrankheiten ist ungeklärt.

Bakterientoxine

Als Antigen wirkende, wasserlösliche Giftstoffe von Bakterien mit bestimmter Inkubationszeit und spezifischer Wirkung, deren chemische Struktur unbekannt ist.

Man unterscheidet die thermolabilen, eiweißartigen, von lebenden Bakterien abgesonderten Ektotoxine (Stoffwechselprodukte - meist Enzyme) (z.B. Diphtherie-, Tetanus-, Botulinus-, Gasbrand-Toxine; ferner Ektotoxine bei Staphylokokken, Scharlachstreptokokken, Ruhr- und Typhusbakterien, Colibakterien u.a.).

Von den thermostabilen, an die Leibessubstanz gebundenen und erst nach Auflösung der Bakterien freiwerdenden Endotoxinen. Sie sind hochmolekulare Komplexe aus einer Polysaccharid-, einer Protein- und einer Lipoidkomponente. Die toxische Komponente ist die Polysaccharidgruppe (z.B. gramnegative Bakterien).

Die Endotoxine erzeugen weniger Antikörper (Präzipitine) als die Ektotoxine und werden durch antitoxische Immunseren weniger neutralisiert.

Der Nachweis der Bakterientoxine gelingt nur biologisch im Tierversuch und serologisch mittels Präzipitation.

Beriglobin^R (Behringwerke)

Zusammensetzung und Eigenschaften: Beriglobin ist eine klare, gelbliche bis hellbraune sterile Lösung der hochgereinigten Gammaglobulin-Fraktion des menschlichen Serums mit einem Eiweißgehalt von 16 % und einem Reinheitsgrad von mindestens 95 %.

Es enthält die Antikörper, wie sie im Erwachsenenserum vorhanden sind in ca. 20-facher Anreicherung und pro ml 0,1 mg Natriumtimerfonat als Konservierungsmittel sowie Glykokoll als Stabilisator.

Im Vordergrund der Anwendung steht die Prophylaxe der Viruskrankheiten. Bei bereits bestehender Virusinfektion ist die Wirksamkeit begrenzt. Beriglobin bewirkt einen passiven Schutz, der 3 - 4 Wochen anhält. Bei weiterer Exposition ist eine Wiederholung der Injektion notwendig.

Indikationen:

- Zur Prophylaxe bzw. Abschwächung von
Hepatitis A (epidemica), Masern, Varicellen, Röteln, Poliomyelitis, Mumps, postvakzinaler Enzephalitis (überalteter Erstimpflinge), Zytomegalie.

- Zur Therapie bzw. Substitution bei
Agammaglobulinämie, Hypogammaglobulinämie, Antikörpermangelsyndrom (auch bei immunsuppressiver Therapie), Mononucleosis infectiosa, Zoster, bakteriellen Infektionen;

- vor (12 - 48 Std.) und nach Operationen, um den abfallenden Immunglobulinspiegel aufzufangen.

Kontraindikation: nicht bekannt.

Dosierung: Beriglobin wird nur intramuskulär, vorzugsweise tief intragluteal injiziert. Es sollte körperwarm und langsam verabreicht werden. Bei Injektion größerer Mengen kann die Gesamtdosis auf mehrere Tage (z.B. 3 - 10 ml) verteilt werden.

Blasten = Immunoblasten

Stammzellen bei der Immunantwort, die sich nach Antigenstimulierung aus Lymphozyten als große pyroninophile Zellen zeigen. Aus den T-Lymphozyten entstehen dabei die Lymphoblasten, die Vorstufen der sensibilisierten Lymphozyten und Gedächtniszellen bei der zellulären Immunantwort sind.

Aus den B-Lymphozyten entstehen die Plasmablasten, die Vorstufen der Plasmazellen (Antikörperbildner) und der Gedächtniszellen bei der humoralen Immunantwort sind.

Blutgruppensubstanz $\left. \begin{array}{l} A) \\ B) \\ H) \end{array} \right\} \text{ (s. ABO-Blutgruppensubstanzen)}$

Alle Blutgruppensubstanzen sind Makromoleküle (MG 200000 - 1000000), die zu 75 % aus einem komplexen Polysaccharid und zu 25 % aus einem Polypeptid bestehen. Jede dieser Sub-

stanzen enthält 4 Zuckerkomponenten, nämlich L-Fucose, D-Galaktose, D-Glucosamin und D-Galactosamin, sowie die gleichen 14 oder 15 Aminosäuren. Die Blutgruppensubstanzen verdanken ihre Spezifität jeweils ganz bestimmten Gruppen an den Enden der Kohlenhydratketten.

	Determinante Gruppe
Blutgruppensubstanz A	N - Acetyl-D-Galaktosamin
B	D - Galactose
H	L - Fucose

BOECK-BESNIER-SCHAUMANNsche Krankheit

= Morbus BOECK = Sarkoidose

Bei Kindern sehr seltene Systemerkrankung des mesenchymalen Gewebes. Bevorzugt befallen Lymphknoten (90 -100 %), Lunge (70 %), Haut. 3 Stadien (besonders Lungenmanifestation).

1. Hiliäre Lymphknotenschwellung; 2. hämatogene Generalisation oder lymphogene Ausbreitung; 3. Narbenstadium. Stadien 1 und 2 rückbildungsfähig. Leber- und Milzbefall in 60 %; zu diagnostizieren durch Laparoskopie und Biopsie. Augensymptome, Schleimhautbeteiligung der Bronchien (Bronchoskopie).

Diagnose: Kveim-Nickerson' Hauttest: Intrakutane Verabreichung von Gewebssuspension aus Milz oder Lymphknoten von Erkrankten; im positiven Fall tritt nach 4 - 6 Wochen an der Impfstelle ein bräunlichrotes Knötchen von typisch histologischem Aufbau auf).

Histologie: Epitheloidzellige Granulome mit Langhans' Riesenzellen, keine Verkäsung (wie bei Tuberkulose), sondern Fibrose und Hyalinisierung.

Ätiologiehypothesen

1. Besondere Form der Anergie (s.d.). Wegen ihrer defekten zellvermittelten Immunmechanismen könnten Sarkoidose-Patienten in der Abwehr gegen Infektionen geschwächt sein.
2. Genetisch determinierte immunologische Anomalie, die sich durch abgeschwächte Spätreaktivität und eine abnorme Granulationsbereitschaft auf eine Vielzahl von Reizen kundtut.

Prognose: im allgemeinen günstig. Oft schubweiser Verlauf mit Neigung zur Selbstheilung (Stadium 1 und 2). Bei Stadium 3 allerdings Gefahr des Cor pulmonale.

Booster-Effekt = Booster-Reaktion = Sekundärantwort

Erhöhung der Immunität mit früherem und steilerem Anstieg des Antikörperspiegels durch Auffrischimpfung bzw. natürlicher Infektion nach länger zurückliegender Schutzimpfung bzw. Erstinfektion. Dieser Unterschied ist auf das Vorhandensein von Gedächtniszellen zurückzuführen, die bei der Primärstimulierung neben den antikörperproduzierenden Zellen (Plasmazellen) entstanden. Die Gedächtniszellen werden von dem Immunogen stimuliert, teilen sich und differenzieren sich in Antikörperbildner.

Botulismus-Antitoxin (s. Immunglobuline, tierische)

Colitis ulcerosa

Chronische Entzündung der unteren Kolonpartien mit blutigen und schleimigen Durchfällen. Die Wand des Dickdarms ist hyperämisch und mit zahlreichen Geschwüren bedeckt.

Diagnose: Rektoskopie und Biopsie, dann Röntgenuntersuchung.

Verlaufsformen: a) subakut-blande
b) fulminant-toxische
c) chronisch rezidivierende.

Bei letzterer selten Übergang in Kolonkarzinom.

Ätiologie:

1. Entstehung als chronische oder wiederkehrende lokale anaphylaktische Reaktion, die durch Immunogene aus der Nahrung oder bakteriellen Darmflora, Protozoen oder Würmer verursacht wird.
2. Autoimmunität? Autoantikörper kann man nachweisen mittels Präzipitation in Agar-Gel oder Agglutination von Schaferythrozyten, die mit menschlichem Kolonextrakt umhüllt sind; ferner mittels Immunfluoreszenz an Gefrierschnitten vom Darm. Die Tatsache, daß verschiedene Colistämme die Autoantikörper aus den Seren der Kranken absorbieren können, weist auf die Beteiligung eines all diesen Coli-Arten gemeinsamen Antigens hin.

COOMBS'-Test = Antiglobulin-Test

Serologisches Verfahren zum Nachweis inkompletter an Patientenerythrozyten gebundener (direkter Test) oder im Patientenserum frei vorhandener (indirekter Test) Antikörper mittels COOMBS' Seren.

Das Untersuchungsserum wird mit dem zellulären Antigen (Test-Erythrozyten) in Reaktion gebracht. Dabei binden sich die inkompletten Antikörper an die Zellen, ohne zu agglutinieren. Anschließend wird den Erythrozyten-Immunglobulin-Komplexen ein inaktiviertes Anti-Immunglobulin (COOMBS-Serum) zugesetzt, wodurch Agglutination eintritt. Als Titer wird die Verdünnungsstufe des Untersuchungsserums angegeben, die nach Zusatz des COOMBS-Serum gerade noch Agglutination ergibt.

Beim direkten COOMBS-Test werden Erythrozyten eingesetzt, die bereits in vivo mit inkompletten Antikörpern beladen worden sind.

Corticosteroide (s. ACTH-Therapie)

Sie werden in der Nebennierenrinde gebildet und nach ihren Hauptwirkungen in 3 Gruppen unterteilt.

1. Mineralocorticoide

2. Glucocorticoide: Hauptsächlich in Zona fasciculata gebildet. Physiologisches Hormon Cortisol (= Hydrocortison) reguliert in erster Linie den Kohlenhydratstoffwechsel im Sinne einer "Zuckerneubildung aus

Eiweiß". Bei pharmakodynamischer Dosierung Ausnützung der antiphlogistischen, antiallergischen, antiexsudativen und antiproliferativen Wirkung der Substanzen. Glucocorticoide haben ferner bei der Unterstützung immunsuppressiver Maßnahmen Bedeutung erlangt. Der entzündungshemmende Effekt ist sowohl bei der Überempfindlichkeit vom Frühtyp als auch bei der vom Spättyp zu beobachten. Aber auch die Ausbildung der humoralen und zellulären Immunantwort wird gehemmt.

Über einen unbekannten Mechanismus wird eine Hemmung der Phagozytose des Antigens bewirkt. Die Lymphozytolyse erklärt man sich durch eine angebliche Erhöhung der RNase. Durch eine hypothetische Hemmung des Glucoseverbrauchs kommt die nicht spezifisch entzündungshemmende Wirkung zustande. Ein direkter Membraneffekt oder eine Hemmung der Lipid-Peroxidase führt zur Stabilisierung der lysosomalen Membranen der Effektorzellen. Durch die verhinderte Eiweißsynthese an den Ribosomen wird die Antikörpersynthese gehemmt. Durch chemische Abänderung des Cortisons und Cortisols, mit dem Ziel verstärkter spezifischer Wirkung und verringerter Nebenwirkung entstanden die folgenden, in der Therapie gebräuchlichen Glucocorticoide: Prednison, Prednisolon, Methylprednisolon, Dexamethason, Betamethason, Paramethason.

3. Androcorticoide.

C-reaktives Protein = Akute-Phase-Protein (CRP)

Bei entzündlichen oder mit Gewebszerfall einhergehenden Erkrankungen tritt in der β -Globulinfraktion des Serums ein relativ thermostabiles Protein auf, das in Gegenwart von Calciumionen mit dem Polysaccharid des Pneumokokkenstammes C Präzipitationsreaktion ergibt, z.B. bei rheumatischem Fieber, Herzinfarkt.

Die Bestimmung erfolgt in speziellen Kapillarröhrchen, wobei bei CRP des zu untersuchenden Serums mit einem vom Kaninchen gewonnenen Anti-CRP-Serum reagiert. CRP wird ausschließlich in der Leber gebildet; die biologische Rolle und die Synthese ist allerdings noch unbekannt.

DACIE's Hypothese

Zur Erklärung der Autosensibilisierung infolge eines Verlustes der Immuntoleranz.

DACIE geht davon aus, daß der Organismus während der intrauterinen Entwicklung gegen seine körpereigenen Stoffe immuntolerant wird. Eine Autosensibilisierung ist seiner Meinung nach so vorstellbar, daß es im extrauterinen Leben aus endogener Ursache zu einer Insuffizienz dieses Protektionsmechanismus kommt. Mit dieser Insuffizienz ginge die Immuntoleranz verloren.

Dermatomyositis

Seltene, zu den Kollagenosen gerechnete Haut- und Muskelerkrankung, die durch Autoaggression hervorgerufen wird. Sie befällt Kinder unter 15 Jahren mit einem Anteil von mehr als 20 % und findet sich bei Mädchen doppelt so häufig wie bei Jungen.

Symptome: Weinrote, ödematöse Erytheme mit porzellanartigen Atrophien, Teleangiektasien, Hyper- und Depigmentierungen. Rötliche lichenoiden Papeln. Im Spätstadium Sklerose.

Sitz: meist Gesicht, Halsdreieck, Nacken, Ellbogen, Knie-Fingergrundgelenke (dorsal).

Nagelfalz-Hyperkeratosen, deren Zurückschieben schmerzt. Weinerlicher Gesichtsausdruck.

Schmerzhaftigkeit und Ermüdbarkeit der Muskeln. Beteiligung der Atem-, Schluck- und Herzmuskulatur.

Lungenfibrose, Nephritis, Osteoporose, Neuritis.

Diagnose: Biopsie (Haut, M. deltoideus). Hyperkreatinurie. Hypokreatininurie. Transaminasen (SGPT und SGOT) erhöht. Elektromyogramm.

Prognose: ungünstig (Letalität 50 - 70 %), aber auch vollständige Heilung möglich.

Diathese, allergische KÄMMERER

Oberbegriff für die angeborene oder erworbene Fähigkeit bzw. Bereitschaft des Organismus oder seiner Teile, in Form einer Allergie zu reagieren.

Diathese, lymphatische

Disposition zur Hyperplasie der lymphatischen Organe. Meist pastöser Habitus und Resistenzschwäche gegenüber Infektionen.

Dysgammaglobulinämie (Selektives Immunglobulin-Mangelsyndrom)

Die Dysgammaglobulinämie ist durch eine mangelnde Synthese einer oder mehrerer Immunglobulinklassen gekennzeichnet, wobei einige Immunglobulinklassen normale oder sogar erhöhte Werte zeigen. Wir finden eine hohe Empfänglichkeit gegenüber Infektionen. Defekte der IgG-Synthese machen sich am schwersten bemerkbar. Ein genetischer Defekt in der Kontrolle der H-Ketten-Synthese, spezifisch für eine oder mehrere Immunglobulinklassen, wird als Ursache für die Krankheitsbilder verantwortlich gemacht.

Typ	Beginn der Erkrankung	Geschlechtsgebunden	Spezielle klinische Symptome	Antikörperbildung	IgG	Immunglobulinkonzentration IgM	IgA
kongenital oder erworben	gewöhnlich im Kindesalter	in der Regel, jedoch nicht immer bei Knaben	Vergrößerung von Milz, Leber und lymphatischen Organen	schwach	sehr niedrig oder fehlend	sehr erhöht	mäßig vermindert
kongenital	Kindesalter	bei Knaben	-	sehr schwach	normal	sehr niedrig oder fehlend	sehr niedrig oder fehlend
Wiskott-Aldrich-Syndrom	Kindesalter	bei Knaben	Ekzem Thrombozytopenie	normal oder vermindert	normal	niedrig	erhöht

Enteritis, allergische

Entzündliche Erkrankung des Darmes aufgrund einer Allergie, ausgelöst vor allem durch Nahrungsmittelallergene (Milch, Ei, Schokolade, Hefe, Nüsse, Käse, Fisch, Früchte, Gemüse u.a.), aber auch durch Medikamente (z.B. Breitbandantibiotika), Kontakt- und Inhalationsallergene. Verlauf akut oder chronisch, meist unter kolikartigen Schmerzen mit Abgang von Blut- und großen Schleimhautfetzen.

Pathologisch-anatomisch: hämorrhagische Entzündung des ganzen Darms, Ödem der Mukosa, hochgradige Gewebseosinophilie.

Eosinophilie

Vermehrung der eosinophilen Leukozyten über 4 %.

Vorkommen:

1. Bei allergischen Erkrankungen (Asthma bronchiale, Ekzem, Heufieber, Serumkrankheit, Arzneimittalexanthem, Urtikaria, QUINCKE Ödem).

Eosinophile dringen in großer Zahl in Gewebe ein, in denen Antigen-Antikörper-Reaktionen abgelaufen sind. Sie scheinen durch Produkte der Antigen-Antikörper-Reaktion angezogen zu werden. Das aktive Prinzip konnte noch nicht identifiziert werden, ist aber wahrscheinlich nicht Histamin. Ferner ist unbekannt, welche Funktion die Eosinophilen bei diesen Reaktionen erfüllen.

2. Bei Wurmerkrankungen.

Die Eosinophilie wird auf immunologische Prozesse zurückgeführt. Die prolongierte Aufnahme von antigenem Material der Parasiten läßt Überempfindlichkeits-Reaktionen dort entstehen, wo dieses Material freigesetzt wird.

3. Bei Infektionskrankheiten (Scharlach, Lepra, Ruhr, Gonorrhoe).

4. Bei hämatologischen Erkrankungen (chronisch-myeloische Leukämie, Polyzythämie).

5. Bei NNR-Insuffizienz (M. ADDISON).

6. Bei Kollagenosen (Periarteriitis nodosa, Dermatomyositis).

7. Lymphogranulomatose, WATERHOUSE-FRIDERICHSEN-Syndrom.

8. Bei Hungerzuständen, Thyreotoxikose, Myxödem.

9. Selten als konstitutionelle Anomalie.

10. In der Heilphase einer Krankheit.

Fehltransfusion und Anti-D (Anti-Rhesus(D)-Globulin)

Nach fehlerhaften Transfusionen Rh-positiver Konserven wird die Infusion großer Mengen eines für die intravenöse Anwendung hergestellten Anti-D-Präparates getätigt. Bei der Kalkulation der benötigten Anti-D-Dosis sollte man von 10 - 15 ug/ml Erythrozytensediment ausgehen. Es ist unter intensiver Überwachung möglich, mehrere tausend ug Anti-D innerhalb weniger Stunden zu applizieren.

Fieber, rheumatisches (s. Rheumatisches Fieber)

Fokalherd

Ein histo- und physiologisch veränderter Bindegewebsbezirk, der dauernd oder schubweise über längere Zeit Mikroben (besonders Streptokokken) oder deren Toxine in den Kreislauf abgibt, die im Körper an anderer Stelle Absiedelung, Entzündung, Allergisierung oder Störung der nervlichen Steuerung (z.B. Durchblutungsstörung) erzeugen.

Häufigste Herde: Entzündungen bzw. Eiterungen vor allem im Zahn-, Mund- und Kieferbereich = stomatogene Fokalherde.

Weitere Herde: Entzündungen und Eiterungen an den Tonsillen im Mittelohr, in Nebenhöhlen, der Harnröhre usw.

Die Therapie herdbedingter Krankheiten besteht in Herdbeseitigung unter Antibiotikaschutz.

Gammaglobuline, biologische Aktivität

Die biologische Aktivität der Gammaglobuline ist zu definieren, als deren kleinste Menge in mg, die im indirekten Hämagglutinationstest noch eine Hämagglutination bewirken kann. In vitro läßt sich zeigen, daß das IgM Konzentrat der BEHRINGWERKE die stärkste biologische Aktivität, d.h. die stärkste Wirksamkeit gegen gramnegative Keime besitzt.

Gammaglobulinvermehrung

Sie ist von erheblicher diagnostischer Bedeutung und wird aus der Immunelektrophorese ersichtlich.

1. Sarkoidose (M. BOECK) - Der Anteil der Immunglobuline am Gesamtproteingehalt steigt bis auf 80 %.
2. Chronische und subakute Entzündungskrankheiten
 - a) Bouilland-Syndrom-Vermehrung von Haptoglobulin und Immunglobulin
 - b) Parasitosen (Toxoplasmose, Trypanosomiasis)
3. Kollagenosen (Lupus erythematodes-IgG und IgA erhöht primär chronische Polyarthrititis)
4. Zirrhosen (75 % aller alkoholbedingten Zirrhosen)
 - Leberzirrhose (IgG + IgA erhöht)
 - Gallenzirrhose (IgM erhöht)

Gamma-Venin^R

5 %ige sterile Lösung von enzymatisch behandelten Human-gammaglobulin zur Gammaglobulinprophylaxe (BEHRING-Werke). Es ist ein intravenös verträgliches Gammaglobulin, das entwickelt wurde, um bei schweren infektiösen Erkrankungen vor allem mit septischer Verlaufsform eine rasche Anflutung großer Mengen von Immunglobulin zu erreichen, Resorptionsverluste zu vermeiden und die schmerzhafteste intramuskuläre Anwendung großer Volumina zu umgehen.

Das für die Unverträglichkeitsreaktionen verantwortliche Fc-Fragment des Gammaglobulin-Moleküls wird mit Pepsin abgespalten und dann eliminiert. Das Gamma-Venin^R enthält also als Hauptanteil das antikörperaktive F (ab')₂ Fragment des IgG. Ein hoher Antikörpergehalt und die durch die Verkleinerung des Moleküls ermöglichte rasche Diffusion ins Gewebe bestimmen die therapeutische Wirksamkeit von Gamma-Venin^R.

Indikation: Therapie: Schwere bakteriell-toxische Infektionen, Virus-Erkrankungen, akute Infektionen bei Antikörpermangelsyndromen.

Substitution: Akute Phase einer Hypo- oder Agammaglobulinämie, transitorische Hypogammaglobulinämie der Frühgeborenen und Säuglinge.

In dringenden Fällen auch zur Prophylaxe von Virus-Infektionen.

Dosierung und Applikation: 1 - 3 ml pro kg Körpergewicht je nach Schwere der Erkrankung als einmalige Dosis möglichst langsam und körperwarm i.v.

Die Applikation wird wiederholt, falls das klinische Bild dies erfordert.

Kontraindikation: nicht bekannt.

Hämoglobinurie

Anfallsweises Auftreten von Hämoglobin im erythrozytenfreien Harn als Folge einer intravasalen Hämolyse mit Hämoglobinämie (nach Überschreiten der Nierenschwelle von 100 mg %).

Beispiele:

- nach Transfusion gruppenfremden Blutes
- durch exogene oder endogene hämolytische Gifte bei Infektionskrankheiten
- bei hämolytischen Anämien durch Hämolysine
- durch Autoantikörper (Kälte-, Wärmeautoantikörper)
- paroxysmale Kältehäoglobinurie durch bithermische Hämolysine
- paroxysmale Hämoglobinurie nach Verbrennung, großen Anstrengungen (z.B. Marsch-Hämoglobinurie).

Klinik: Frösteln mit Übelkeit, dann Fieber, schneller Puls, Blutdruckabfall (evtl. Kollaps), Oligurie mit dunkelrotem bis schwarzem Harn (durch Methämoglobin); nach einigen Stunden Leber- und Milzschwellung, hämatogener Ikterus mit indirekter Diazoreaktion. Gefahr des akuten Nierenversagens und der Chromoproteinniere.

Hämolyse

Austritt von Hämoglobin bei Auflösung der roten Blutkörperchen (Zerstörung der Zellmembran).

Ursachen:

- thermische, mechanische, osmotische, enzymatische, toxische (Bakterien, Arzneimittel, chemische Gifte) oder immunologische Einwirkungen (Antikörper) oder aber durch Minderwertigkeit von Erythrozyten (Enzymdefekte) oder Hämoglobin (Hämoglobin-Anomalie).
- Die Transfusion fremder Blutarten und fremder Zellen (Epithelien, Spermatozoen)
- in vitro durch Verdünnen mit Wasser (Wasserhämolyse) oder Zusatz von Saponin (Saponinhämolyse).
- Physiologische Hämolyse ca. 0,85 %/Tag (entspricht einer Lebensdauer des Einzelerythrozyten von 120 Tagen); bei höherem Eryumsatz Gefahr der hämolytischen Anämie.

Hämolysine

Antikörper, die Erythrozyten in Gegenwart von Komplement auflösen.

- Normalhämolysine ohne vorausgegangene absichtliche Immunisierung im normalen Serum (als Isolysine begleiten sie in 30 % der Fälle die menschlichen Isoagglutinine Anti A und Anti B).
- Immunhämolysine im Serum eines gegen artfremde Blutkörperchen immunisierten Organismus.
- Immunisolysine gegen arteigene Erythrozyten nach Sensibilisierung durch inkompatible Bluttransfusionen und Schwangerschaften.

- Immun-Autolysine gegen körpereigene Blutkörperchen nach bestehenden Virusinfektionen und anderen Schäden.

Einteilung nach der Herkunft:

- tierische und pflanzliche Hämolysine = Hämolysegifte
- Hämolysine bakterieller Herkunft: Enzyme (z.B. Streptolysin).

HASHIMOTO'sche Krankheit = Chronische Thyreoditis H.,
Struma lymphomatosa

Zu den Autoaggressionskrankheiten zu zählende chronische Erkrankung der Schilddrüse, die bei Kindern und Jugendlichen ausgesprochen selten ist.

Man findet Antikörper gegen Thyreoglobulin (s. Antikörper gegen Schilddrüsenantigene), deren pathogenetische Wirkung bisher nicht erwiesen ist. Ferner muß man nach neueren Untersuchungen im Tierexperiment immunologisch stimulierten Lymphozyten eine wesentliche pathogene Bedeutung zumessen.

Nach BURNET entsteht die Krankheit auf dem Boden einer fehlenden immunologischen Toleranz gegen die in der Fetalzeit abgeschlossenen Schilddrüsenantigene. Der Mechanismus, der die Freisetzung der Antigene bewirkt, ist noch unbekannt. Jedenfalls kommt es zu hyperergischen Vorgängen im perifollikulären Bindegewebe.

Die Antigen-Antikörper-Reaktion führt zur Selbstzerstörung der Drüse.

Histologisch: Epitheliale Hyperplasie mit Lymphozyteninfiltration. Ausgang in völlige Fibrosierung.

Klinik: Zunächst Auftreten einer schmerzlosen Struma. Im Verlauf mehrerer Jahre erst thyreotoxische, danach euthyreote Phase, Ausgang in Myxödem.

Diagnose: Probeexzision und immunologische Untersuchung (Immunfluoreszenz).

Hemmkörperhämophilie

Der echten Hämophilie klinisch ähnliche Erkrankung, die durch das Auftreten von Inhibitoren gegen die Faktoren der Blutthromboplastinbildung hervorgerufen wird. Diese Hemmkörper wirken vorwiegend als Antithromboplastin und Antithromboplastinogen, können aber auch spezifisch gegen einzelne Faktoren gerichtet sein. Die Inhibitoren treten meist nach häufiger Blut-, Plasma- oder Faktorenkonzentratttransfusion (z.B. während der Therapie einer echten Hämophilie) als Ausdruck eines Isoimmunprozesses auf, seltener bei Leberzirrhose und anderen Erkrankungen.

Histaminantagonisten = Antihistamine (s.d.)

Histaminschock

Bei krankhafter Freisetzung von körpereigenem Histamin in großen Mengen (z.B. bei ausgedehnter Verbrennung oder Ge-

webszertrümmerung, anaphylaktischem Schock) oder bei parenteraler Zufuhr großer Histaminmengen eintretender Kreislaufschock als Folge der Histaminwirkungen (Gefäßweitstellung, Permeabilitätserhöhung und damit Drosselung der Blutzufuhr des Herzens).

Hyperimmunserum

Serum, das durch intensive aktive Immunisierung mit dem gleichen Antigen reichlich Schutzstoffe (Antikörper) enthält. Es kann zur Serumprophylaxe und Serumtherapie verwendet werden.

Hypoergie = Hypergie

Verminderte Reaktionsfähigkeit eines sensibilisierten Gewebes oder Organismus gegenüber dem entsprechenden Reiz, z.B. bei natürlicher Resistenz oder Teilimmunität.

Hypogammaglobulinämie

Vorübergehende Verminderung des IgG, IgA, IgM aufgrund einer verzögerten Ausreifung des produzierenden Organsystems. Auftreten ähnlicher Symptome wie bei der Agammaglobulinämie (s. d.) während der Säuglingszeit ab 2. Trimenon. Keine Geschlechtsdisposition. Die diagnostische Abgrenzung von der Agammaglobulinämie gelingt nur durch Beurteilung des Verlaufs.

IgA = Immunglobulin A

Die Serumkonzentration beträgt 1,5 - 5,0 mg/ml.

Das Molekulargewicht beträgt beim monomeren 7 S IgA 170 000. Daneben gibt es polymere IgA-Formen von 9, 11, 13 und 17 S. Die elektrophoretische Beweglichkeit ist $\sigma_1 - \beta$. Die IgA Syntheserate pro Tag beträgt 30 mg/kg Körpergewicht, die biologische Halbwertszeit 5,8 Tage. 40 % des gesamten IgA des Organismus finden sich intravasal. Eine diaplazentare Übertragung ist nicht möglich.

IgA bindet kein Komplement. Es ist nicht in der Lage, Antigene zu präzipitieren, zu agglutinieren bzw. zu lysieren. Das deutet darauf hin, daß IgA funktionell monovalent ist. IgA besitzt die Fähigkeit, bis in die Schleimhäute der Körperoberfläche vorzudringen und findet sich z.B. auch in Tränenflüssigkeit, Nasensekret, Speichel, Bronchialsekret, Darmsekret und Kolostrum. Die Aufgabe des IgA besteht vorwiegend darin, die Schleimhäute vor lokalen Infektionen zu schützen.

Das IgA in den Sekreten (sekretorisches IgA) ist durch eine zusätzliche Strukturkomponente charakterisiert, die beim Serum-IgA nicht vorhanden ist. Sie wird als Sekretionskomponente (S-Komponente) bezeichnet und ist ein β -Globulin mit einem Molekulargewicht von 58.000. Beim sekretorischen IgA ist eine S-Komponente kovalent mit zwei IgA-Molekülen verbunden.

IgA-Indikationen

1. Erkrankungen des Respirationstraktes
rezidivierende respiratorische Infektionen, rezidivierende Tonsillitiden, Sinusitis, asthmatoide Bronchitis, rezidivierende Otitiden.
2. Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes
Eiweißverlust- und Malabsorptions-Syndrom, Steatorrhoe
3. Erkrankungen der Haut
schlecht heilende Pyodermien
Ekzem
4. Antikörpermangel-Syndrome
Agammaglobulinämie
Dysgammaglobulinämien
transitorisches Antikörpermangel-Syndrom bei frühgeborenen Kindern und Säuglingen
rezidivierende Infekte bei Kindern im Alter von 3 - 18 Monaten.

IgD = Immunglobulin D

Die Serumkonzentration des IgD beträgt 3 mg/100 ml.
Das Molekulargewicht beträgt 180.000 bei Sedimentationskonstanten von 6,14 bis 7,04. Die elektrophoretische Beweglichkeit ist γ_1 .

IgD kann kein Komplement binden, die Plazenta nicht passieren und zeigt keine Gewebsbindungsfähigkeit. 75 % des IgD finden sich intravaskulär. Die Syntheserate/Tag beträgt 0,4 mg/kg Körpergewicht und die biologische Halbwertszeit 2,8 Tage.

IgE = Immunglobulin E

Die Serumkonzentration des IgE beträgt 0,025 mg/100 ml.

Molekulargewicht 190.000 bei 8S. Elektrophoretische Beweglichkeit $\mathcal{F}_1$. Das IgE ist identisch mit dem bisher als Reagin bezeichneten Antikörper.

IgE bindet kein Komplement und kann die Plazenta nicht passieren. Es ist hitzelabil (Inaktivierung nach einer Stunde bei 56° C) und wird schnell und fest an allogene und nahe verwandte xenogene Organe und Gewebezellen (vornehmlich Mastzellen) gebunden. Bei allergischen Erkrankungen wurden durchschnittlich IgE-Serumkonzentrationen von 0,16 mg/100 ml gefunden.

IgG = Immunglobulin G

Der Antikörper mit der höchsten Serumkonzentration (1250 mg/100 ml).

Das Molekulargewicht beträgt 150.000 bei 7 S. Elektrophoretische Beweglichkeit $\mathcal{F}_2 - \mathcal{F}_1$.

Als bivalenter Antikörper ist das IgG in der Lage, mit dem polyvalenten Antigen ein Netzwerk auszubilden und molekular verteilte Antigene zu präzipitieren sowie korpuskuläre Antigene zu agglutinieren bzw. zu lysieren. Das IgG hat also wichtige Schutzfunktionen bei bakteriellen und virusbedingten Infektionen.

Für die Lyse ist die Bindung von Komplement an IgG-Molekül Voraussetzung. Ebenso besitzt IgG die Eigenschaft durch Gewebsbindung eine spezifische Sensibilisierung beim Meer-schweinchen hervorzurufen.

Beim IgG existieren 4 Subklassen, die sich durch verschiedene Aminosäuresequenzen auf dem konstanten Teil der H-Kette voneinander unterscheiden. Sie differieren in der Sequenz der "hinge region" (Mitte der μ -Kette, wo die Disulfidbrücken zwischen den Ketten lokalisiert sind) und der Zahl der Disulfidbrücken. Die biologische Bedeutung der Subklassen ist noch unbekannt. Dem IgG 2 fehlt die Gewebsbindungsfähigkeit, während IgG 4 kein Komplement binden kann.

Als einziges Immunglobulin hat das IgG die Fähigkeit, die Plazenta zu passieren und dadurch den Fet mit mütterlichen Antikörpern zu versorgen. IgG-Moleküle sind zwischen Blut- und Gewebsplasma frei diffusibel; etwa die Hälfte des IgG-Bestandes ist im Gewebsplasma anzutreffen. Die IgG Syntheserate/Tag beträgt 32 mg/kg Körpergewicht, die biologische Halbwertszeit 21 Tage.

IgG Strukturmodell

Das IgG besteht aus 2 L-Ketten und 2 H-Ketten. Jede L-Kette ist an ihrem carboxy-terminalen Ende durch eine S-S Bindung an eine H-Kette gebunden und die 2 H-Ketten sind wiederum miteinander durch S-S Bindungen verknüpft, deren genaue Zahl aber noch strittig ist. Sie kann außerdem innerhalb verschiedener IgG-Subklassen unterschiedlich sein.

Aufgrund elektronenoptischer Befunde wird heute für das IgG eine Y-Form angenommen, die sowohl die Brückenbildung zwischen Antigen und Antikörper als auch die Bindung eines IgG-Moleküls mit beiden Antideterminanten an ein Antigenpartikel zu erklären imstande ist. Die Fab-Abschnitte sind frei beweglich und können sich somit räumlich den Antigen determinanten optimal nähern.

IgM = Immunglobulin M

Die mittlere Serumkonzentration beträgt 0,5 - 2,0 mg/ml. Wegen seines Molekulargewichtes von 900 000 bei 19 S ist es hauptsächlich im intravasalen Bereich anzutreffen. Ferner kann es die Plazenta nicht durchdringen.

Das IgM besitzt eine sternartige Form mit einem Durchmesser von 300 - 350 Å. Jedes Molekül besteht aus 10 H und 10 L-Ketten, die in der vom IgG-Molekül her bekannten Art durch S-S-Bindungen verknüpft sind. Zusätzlich sind aber Disulfidbrücken vorhanden, welche die Fc-Anteile untereinander verbinden, so daß ein Molekül mit einem flachen zylindrischen Areal entsteht, aus welchem 5 "Arme" radial herausragen.

Diese Pentavalenz bietet besonders eine Schutzwirkung gegen Mikroben und andere große Antigene, welche auf ihrer Oberfläche ein Antigenmosaik von sich wiederholenden Determinanten besitzen. Daher ist IgM prophylaktisch und therapeutisch bei Infektionen mit gramnegativen Keimen wirksam. Ferner regt es die Mechanismen der unspezifischen Immunität an. Seine starke agglutinierende und komplementfixierende Aktivität im intravasalen Raum erklärt die maximale Wirkung des IgM bei der Überwindung einer Bakteriämie bzw. einer Septikämie.

Antikörper vom IgM-Typ werden in der Frühphase der Immunantwort gebildet und stellen außerdem die ersten körpereigenen Immunglobuline des Säuglings als Antwort auf eine antigene Stimulierung dar. Die Syntheserate/Tag beträgt 6,9 mg/kg Körpergewicht, die biologische Halbwertszeit 5,1 Tage.

Immundepression, postoperative

Der Abfall des Immunglobulinspiegels nach Operationen. Er erklärt sich aus dem gravierenden Eingriff in die physiologischen Abläufe im Organismus, dessen Schwächung durch Blutverlust, Narkose und Ernährungseinschränkung. Die Häufigkeit postoperativer Infektionen folgt aus dem Abfall des Immunglobulinspiegels.

Im Normalfall reicht die Applikation von Beriglobin^R i.m. vor und nach dem Eingriff.

Immunglobuline

Diese allgemeine Bezeichnung wurde eingeführt für alle Proteine, die Antikörpereigenschaften besitzen. Sie gilt auch für Proteine ohne bekannte Antikörperwirkung, aber mit gemeinsamer antigener Spezifität mit den antikörperaktiven Proteinen. Hierzu gehören also auch: Myelomproteine, BENCE-JONES Proteine und Untereinheiten von Antikörper-Molekülen. Im engeren Sinne handelt es sich um die bei der elektrophoretischen Serumauftrennung als "Gammaglobuline" erhaltenen, antigenetisch verwandten Proteine des bis in die γ_2 Fraktion reichenden Gammasystems. Die Klassifizierung der

Immunglobuline in IgA, IgD, IgE, IgG und IgM erfolgt nach den Unterschieden in den H-Ketten.

Immunglobuline, intravenöse oder intramuskuläre Verabreichung

- i.m. zur Prophylaxe bestimmter Viruskrankheiten nach kurz vorhergehender Exposition (Hepatitis epidemica, Masern, Poliomyelitis, Mumps und infektiöser Mononukleose)
- i.v. - bei der temporären Hypogammaglobulinämie, besonders bei Frühgeburten
- bei zytostatischer Therapie, bei der Gammaglobulin über kurze Zeitintervalle und über lange Perioden verabfolgt werden muß
 - bei allen Fällen, die große Dosen von Gammaglobulin erforderlich machen, wie zum Beispiel schweren Virus-erkrankungen (Virus-Meningoenzephalitis, Virus-Pneumonie, Zoster, Herpes-Infektion des Auges).

Vorteile einer i.m. Applikation

Ausführung von ärztlichem Hilfspersonal, lange Halbwertszeit.

Vorteile einer i.v. Applikation

Bei Notfällen durch rasche Verteilung im Organismus große Dosiserhöhung möglich,
Ökonomischer, da kein Resorptionsverlust.

Immunglobulin, Plazentapassage

Nur das IgG passiert die Plazenta und bietet daher dem Säugling innerhalb der ersten Lebenswochen einen wichtigen natürlichen passiven Schutz gegen Infektionen. Verantwortlich für die Plazentapassage ist das Fc-Fragment.

Immunglobulin und Hepatitis A

In der Prophylaxe der epidemischen Hepatitis (A) besitzt Standard-Gammaglobulin einen guten Effekt, sofern das Präparat unmittelbar vor oder nach der Exposition verabreicht wird. Die Dauer des passiven Schutzes ist von der Dosierung abhängig und beträgt bei einer Verabreichung von 0,2 ml/kg ungefähr 3 bis 4 Monate.

Immunglobulin und Hepatitis B

Eine Prophylaxe der Serumhepatitis (B) mit Standard-Gammaglobulin führt bestenfalls zu einer mäßigen Mitigierung der Krankheit. Allerdings kann mit einem prophylaktischen Erfolg dort gerechnet werden, wo das verwendete Gammaglobulinpräparat eine hinreichende Menge protektiver anti-Au-Antikörper enthält (Au = Australia-Antigen).

Immunglobulin und Posttransfusionshepatitis

Relativ kleine Mengen (10 ml) eines 6 % pH4-Gammaglobulins, das für intravenöse Applikation geeignet ist, vermögen die Häufigkeit der Transfusionshepatitis in signifikanter Weise zu reduzieren. Offenbar gelingt es auf diese Weise, das in der Blutkonserve vorhandene Virus schon in vitro zu neutralisieren oder so zu modifizieren, daß es seine Infektiosität, nicht aber seine Immunogenität verliert. Das positive Ergebnis wurde mit Gamma-Venin^R bestätigt.

Immunglobuline, humane-(homologe)

Aus menschlichen Seren gewonnene Immunglobuline, die heute für die passive Immunisierung beim Menschen verwendet werden.

1. Normale Human-Immunglobuline aus gemischtem Plasma (vorwiegend IgG), z.B. Beriglobin^R.
2. Intravenös anwendbare normale Human-Immunglobuline z.B. Gamma-Venin^R.

Indikation für 1 und 2 s. Immunglobuline, intravenöse oder intramuskuläre Verabreichung.

3. Immunglobulinpräparate, die außer IgG einen hohen Prozentsatz von angereichertem IgA oder IgM-Globulin enthalten.

Indikationen: s. IgA-Indikation, IgM.

4. Human-Immunglobulin anti- (X) = spezifische humane Immunglobuline = Hyperimmenser.

Sie werden von freiwilligen Spendern gewonnen, die zuvor aktiv geimpft wurden oder aus Rekonvaleszenten seren gewonnen. Sie besitzen einen hohen standardisierten Anti-

körpertiter und richten sich spezifisch gegen ein bestimmtes Toxin, Virus oder Antigen. Ihr Hauptanwendungsgebiet liegt bei der Prophylaxe des Tetanus und der Rhesus-Sensibilisierung.

Weitere spezifische Immunglobuline gegen Bordetella pertussis, Vaccinia-Virus, Mumps-Virus und Röteln-Virus.

Immunglobuline, tierische-(heterologe)

Es handelt sich um Immunseren, die vom Tier (meist Pferd) gewonnen werden. Ihre Anwendung wird nach Möglichkeit mehr und mehr unterlassen, denn sie besitzen zwei wesentliche Nachteile.

1. Sensibilisierung des menschlichen Organismus gegen das zugeführte artfremde Eiweiß, die sich nie völlig ausschließen läßt.
2. Die kurze Dauer des Schutzes: Schon vom 7. Tag nach der Injektion des artfremden Serums an bildet der Empfänger-Organismus Antikörper gegen das artfremde Eiweiß, die zu einer schnellen Eliminierung führen.

Folgende Immunseren sind noch in Gebrauch (als Fermoseren (s.d.): Botulismus-Antitoxin, Diphtherie-Antitoxin, Gas-ödem-Antitoxin, Milzbrandserum (vom Rind), Schlangengiftserum, Spinnengift-Immunserum, Tollwut-Immunserum.

Immuninsuffizienz

Zustand der Immunabwehr nach der Geburt, da die immunologischen Abwehrreaktionen erst in der zweiten Lebenswoche anlaufen und vermutlich erst im 2. bis 4. Lebensjahr suffizient werden.

Die klinischen Beobachtungen werden gestützt durch:

- a) Fehlen der Antikörper produzierenden Plasmazellen in den ersten zehn Lebenstagen;
- b) quantitative und qualitative Insuffizienzerscheinungen im Spektrum der Immunglobuline;
- c) relativ schwache mononucleäre Reaktionen beim Neugeborenen als celluläre Antwort auf unspezifische entzündliche Reize.

Immunisierung, aktive

Aus dem Kontakt des Organismus mit antigen wirksamen Substanzen resultierende Immunisierung mit Bildung von Antikörpern und spezifisch sensibilisierten Lymphozyten. Diese Immunisierung erfolgt natürlicherweise durch Infektionskrankheiten oder Blutgruppeninkompatibilität, artifiziell durch Schutzimpfung mit Toxoiden oder inaktivierten bzw. lebenden attenuierten Infektionserregern. Wirksamkeit von erheblich längerer Dauer als bei passiver Immunisierung, evtl. lebenslang.

Immunisierung, passive

Immunisierung durch Applikation spezifischer Antikörper menschlichen oder tierischen Ursprungs und zwar zur Prophylaxe und/oder Therapie von Infektionskrankheiten, Intoxikationen (bakterielle, tierische und pflanzliche Gifte) und Rh-Inkompatibilität. Wirksamkeit zeitlich eng begrenzt.

Immunität

Die durch Immunantwort herbeigeführte und durch Auftreten spezifischer Antikörper und/oder spezifisch sensibilisierter Lymphozyten gekennzeichnete veränderte Reaktionsbereitschaft des Makroorganismus gegenüber homologen Antigenen i.e.S. die antiinfektiöse Immunität bewirkt spezifisch im allgemeinen schützende Zustandsänderung, die nicht quantitativ faßbar (kein Parallellaufen von Antikörpertiter und Immunität, keine Abhängigkeit von Dauer und Stärke der auslösenden Erkrankung), sondern nur aus der Reaktion des Makroorganismus auf den Antigenreiz zu beurteilen ist und deren Dauer weitgehend von der Art des Antigens und der Reaktionslage des Makroorganismus (Erschöpfung, Vitaminmangel, Sekundärinfektion usw.) abhängt.

Immunität, angeborene = native, natürliche Immunität

Intrauterin, d.h. durch diaplazentaren Übertritt mütterlicher Immunglobuline (IgG) erworbene Immunität des Feten und

Neugeborenen (in den ersten Lebenswochen), entweder als spezifische (z.B. gegen Erythrozyten bei Morbus haemolyticus neonatorum) oder als unspezifische Immunität (= natürliche Resistenz). Nach Abbau der maternalen Antikörper werden antigene Reize mit der Synthese eigener Immunglobuline beantwortet.

Immunität, celluläre

Für die celluläre Immunität sind spezifisch sensibilisierte Lymphozyten verantwortlich, mit denen sie passiv übertragen werden kann.

Nach Antigenstimulierung, die hauptsächlich zur cellulären Immunität führt, ist eine Transformation der T-Lymphozyten in Lymphoblasten in der thymusabhängigen Parakortikalzone der Lymphknoten zu beobachten, die danach in mittlere und kleine (= sensibilisierte) Lymphozyten transformieren. Durch spezifische Antigenstimulierung sensibilisierter Lymphozyten kommt es zur Lymphozyten-Transformation und Freisetzung der Lymphokine (s.d.).

Die celluläre Immunität spielt bei der Transplantatabstoßung, bei Autoimmunerkrankungen, bei Infektionen mit bestimmten Bakterien, (z.B. Mykobakterien), bei Virus- und Pilzinfektionen eine entscheidende Rolle. Die Überempfindlichkeit vom Spättyp wird auf celluläre Immunität zurückgeführt. Ferner ergeben Protein-Antigene in unlöslichen Antigen-Antikörper-Komplexen im Antikörperüberschuß, allgemein niedrige Antigen-dosen und intrakutane Applikation celluläre Immunität. Die Anwendung des kompletten FREUND'schen Adjuvans führt zur Erhöhung sowohl der zellulären, als auch der humoralen Immunantwort.

Der Nachweis einer cellulären Immunität kann als Überempfindlichkeitsreaktion an der Haut durchgeführt werden (z.B. BCG-Test), in vitro durch den zytotoxischen Effekt sensibilisierter Lymphozyten auf die Ziel(Target-)Zellen und durch den Makrophagen-Migrationshemmungstest (s. Lymphokine).

Immunität, erworbene

Durch Erkrankung, einschließlich stille Feiung (Immunität nach natürlicher Infektion, ohne daß Krankheitszeichen auftreten), Impfung (aktiv oder passiv) oder ähnliche Maßnahmen erworbene spezifische oder unspezifische Immunität. Besondere Form: Infektionsimmunität (s.d.).

Immunität, humorale

Fast stets allgemeine Immunität aufgrund einer Antigen-Antikörper-Reaktion mit humoralen Antikörpern. Die humorale Immunität ist durch Serum passiv übertragbar. Sie steht bei akuten bakteriellen Erkrankungen und bei der Überempfindlichkeit vom Frühtyp im Vordergrund. Hohe Antigendosen oder intravenöse Antigengabe, ferner eine intradermale Applikation mit Adjuvans nach einer i.v. Injektion von Antigen führen ebenfalls zur humoralen Immunität. Dagegen führt die Anwendung des kompletten FREUND'schen Adjuvans auch zur Erhöhung der cellulären Immunantwort.

Immunocyt = Immunzelle = immunkompetente Zelle

1. Zur Antikörperbildung (Immunglobulinsynthese) oder zellulärer Immunität befähigte Zelle, v.a. des RES, nämlich die Plasmazelle und der (kleine) Lymphozyt. Diese beiden Zellarten gehen aus den Immunoblasten (Plasmablasten bzw. Lymphoblasten) hervor.
2. Gelegentlich auch Bezeichnung für alle an der Immunreaktion vom verzögerten Typ beteiligten mononukleären Zellen.

Immunogen $\hat{=}$ Antigen

Bezeichnung für eine Substanz, die eine Immunantwort induzieren kann, d.h. die Synthese von Immunglobulinen oder die Bildung von sensibilisierten Lymphozyten auszulösen vermag.

Voraussetzung: bestimmte Größe, Konformation, chemische Natur, Resorptions- und Abbaufähigkeit im Organismus sowie Körperfremdheit bzw. den Immunsystemen des Körpers unbekannte körpereigene Beschaffenheit.

Immunosuppressive Therapie

Es wird die Unterdrückung immunologischer Reaktionen angestrebt mit dem Zweck unerwünschte Immunreaktionen auszuschalten, z.B. bei Transplantationen oder Autoimmunkrankheiten. Unerwünschte Nebenwirkungen sind eine erhöhte Infektionsbereitschaft und eine befürchtete Zunahme maligner Tumoren.

- | | |
|---|---|
| 1. Thymektomie | Verhinderung des Immunkompetent-
werdens der Lymphozyten |
| 2. Ionisierende Strahlen | Lokale Bestrahlung nach Organ-
transplantation |
| (Röntgenstrahlen, ra-
dioaktive Strahlung) | Hemmung der Proliferation, Zer-
störung von Lymphozyten |
| 3. Medikamente | |
| a) Zytostatika | RNS-Hemmung |
| b) Alkylierende Sub-
stanzen | |
| Cyclophosphamid | |
| (s.d.), | |
| Chlorambucil, | |
| Mephalan, | |
| Busulfan | |
| c) Antimetabolite | |
| (s.d.) | |
| d) Antibiotika | RNS Hemmung |
| Aktinomycin | |
| e) Antimitotika | Hemmung der Mitose |
| Kolchizin | |
| d) Glukokortikoide | Transplantationschirurgie |
| (s. Corticosteroide) | |
| 4. Lymphdrainage | Entfernung von Lymphozyten und
Antikörpern |
| 5. Antilymphozytenserum | zytotoxischer Effekt gegenüber |
| (s.d.) | Lymphozyten |

Immunschwächen, physiologische

Immunotoleranz (s.d.) im intrauterinen und frühen postpartalen Leben. IgG fällt von einem hohen Wert bei der Geburt (passiv diaplazentar) auf ein Minimum im 2. - 4. Lebensmonat ab, um erst am Ende des ersten Lebensjahres an die Erwachsenenwerte heranzukommen.

IgA und IgM fehlen im Nabelschnurserum, steigen in den ersten drei Lebensmonaten an und erreichen am Ende des ersten Lebensjahres annähernd Erwachsenenwerte.

Klinisch ist diese physiologische Hypogammaglobulinämie durch eine Resistenzlosigkeit gegenüber Infektionen (Pyämie, Staphylokokkeninfektionen, 400fach höhere Letalität des Neugeborenen im Vergleich zum Schulkind) gekennzeichnet.

Immunschwächen, transitorische (vorübergehende)

- Infektionsabwehrschwäche nach Masern gegenüber Tuberkulose und bakteriellen Infektionen.
- Ähnliche Abwehrschwächen nach Grippe, Windpocken, Hepatitis.
- Langfristige Infektionsabwehrschwächen entstehen durch Eiweißmangelzustände, Vitaminmangelzustände, chronische Krankheiten und rezidivierende Infektionen.
- Zusammenbruch der Infektionsabwehr bildet den fatalen Schluß der Erkrankung in der Mehrzahl der Tumoren im Kindesalter.

- Erhöhte Anfälligkeit für Tuberkulose, Mumps, Candida zeigen sich bei Lymphogranulomatosepatienten.
- Variable Hyp- und Anergie bei Sarkoidosis.
- Zusammenhänge zwischen Immunschwächen und Thymusfaktoren, die noch nicht völlig gesetzmäßig geklärt sind.

Ingestionsallergie

Durch über den Magendarmtrakt aufgenommene Antigene ausgelöste Allergie.

Ingestionsallergene (perorale Allergene) sind z.B. Kuhmilch, Eiklar, Eigelb, Fisch, Krebs, pflanzliche Nahrungsmittel, Gewürze, Genußmittel, Medikamente.

Intestinal-Allergie

Allergie, die den Verdauungstrakt betrifft und durch Ingestionsallergene ausgelöst wird (s. Ingestionsallergie).

Kollagen-Krankheit = Kollagenose

Von KLEMPERER geprägter Begriff für Systemerkrankungen des Bindegewebes. Arbeitshypothese, keine ätiologische Definition. Krankheiten vermutlich auf der Basis der Autosensibilisierung.

- Sie befallen mehrere Organsysteme einschließlich Haut, blutbildende Gewebe, Nieren, Gelenke, Muskeln und seröse Membranen.
- Gewöhnliche histologische Schnitte zeigen verstreute Herde von hyaliner (oder fibrinoider) Degeneration im Bindegewebe
- Hypergammaglobulinämie ist häufige Begleiterscheinung
- Prognose allgemein schlecht, wenn auch erst oft ein erstaunlicher Erfolg mit Steroidtherapie zu erzielen ist.

Vertreter: chronische Polyarthritits, Sklerodermie, Lupus erythematodes, Dermatomyositis und Periarteriitis nodosa.

Lupus erythematodes visceralis (acutus)

(= KAPOSI-LIBMAN-SACKS Syndrom)

Subakute oder akute Verlaufsform des LE als Allgemeinerkrankung - v.a. von Mädchen - mit Beteiligung innerer Organe, mit oder ohne typische Hautaffektionen (des chronischen LE), oft zunächst oligosymptomatisch (z.B. Nephritis, Thrombo- und Leukopenie, hämolytische Anämie) und bei schubweisem Verlauf erst nach Jahren zum Vollbild exazerbierend (Lupuslunge, -niere, -myopathie, Endokarditis LIBMAN-SACKS, ferner Arthralgien, Polyserositis, häufig generalisierte Lymphadenitis, Hepatosplenomegalie), mit Hypergammaglobulinämie, stark beschleunigter BSG, erniedrigten Serumkomplementwerten, evtl. Gerinnungshemmung.

Anatomische Grundlage dieser Autoaggressionskrankheit ist eine mit Fibrinoidablagerung einhergehende (Peri-) Vaskulitis der kleinen Arterien und Arteriolen, selten nekrotisierend

und thrombosierend. Remissionen möglich. Prognose infaust.

MASUGI Nephritis

(s. a. Glomerulonephritis, Experimente 1)

Experimentell bei Kaninchen durch Injektion eines nephrotoxischen Antiserums der Ente (nach Immunisierung durch wiederholte Injektion von Kaninchennierenhomogenat) erzeugte immunbedingte Glomerulonephritis, deren pathomorphologisches (und klinisches) Bild dem der abakteriellen menschlichen Glomerulonephritis weitgehend ähnelt.

Die an der Glomerulumbasalmembran ablaufende Antigen-Antikörper-Reaktion ist komplementabhängig. Der Krankheitsverlauf ist je nach Höhe der Serumgabe (ab Schwellendosis) akut bis subakut.

Morbus Addison

= chronische Nebennierenrinderinsuffizienz

Im Kindesalter sehr seltene Krankheit, die sich durch mangelhafte oder fehlende Produktion von Nebennierenrinderhormon auszeichnet.

Die wichtigsten Zeichen sind Asthenie, Adynamie, gastrointestinale Störungen, Hypothermie, Hypoglykämie, Pigmentationen, abnorme Reaktion der Haut auf Sonnenstrahlen. Wegen der Hautfarbe spricht man auch von Bronzekrankheit. In 66 % der Fälle ist Tuberkulose die Ursache. Ferner wer-

den Autoimmunphänomene diskutiert (s. Autoimmunisation und endokrine Organe, 2. Nebenniere).

Morbus haemolyticus neonatorum (Mhn)

Hämolysekrankheit der Neugeborenen, hervorgerufen durch Unverträglichkeit der Blutgruppen zwischen Mutter und Kind.

1. Am häufigsten Rhesus-Unverträglichkeit, d.h. Mutter rh und Vater Rh (15 % aller deutschen Ehen). Von diesen 15 % besitzen 5 % der Mütter Antikörper, was noch nicht gleichbedeutend mit dem Auftreten einer Mhn ist.
2. Seltener ABO-Unverträglichkeit (am häufigsten sind Kinder der Blutgruppe A von O-Müttern gefährdet).

Wenn fetale Blutkörperchen in den mütterlichen Kreislauf gelangen, können durch die Blutfaktoren, die die Mutter nicht besitzt, spezifische Antikörper gebildet werden. Diese Antikörper gehen ihrerseits diaplazentar auf das Kind über und treten mit den entsprechenden fetalen Antigenen in Reaktion. Diese Antigen-Antikörper-Reaktion führt an den Erythrozyten zur Hämolyse mit allen ihren Folgen, wobei der Schweregrad der kindlichen Erkrankung abhängig ist vom Grad der Sensibilisierung der Mutter.

Man unterscheidet klinisch 3 Schweregrade des Mhn:

1. Anaemia neonatorum:

Folge der Hämolyse, also des gesteigerten Erythrozytenzerfalls, geht einher mit gesteigerter Erythropoese (Ausstoßen unreifer Erythrozyten).

2. Icterus gravis neonatorum:

Die Hämolyse führt zum Freiwerden von Hämoglobin, das in Bilirubin umgewandelt wird und einen besonders starken Ikterus hervorrufen kann. Die Gefahr des Kernikterus = Gelbfärbung der basalen Hirnkerne = schwere Schädigung der Nervenkerne (Bilirubin-Enzephalopathie) besteht, wenn Behandlung nicht schnellstens erfolgt.

3. Hydrops universalis fetus

entsteht, wenn als Folge der Antigen-Antikörper-Reaktion und der Hypoxämie ein Permeabilitätsschaden der Kapillaren mit Plasmaaustritt ins Gewebe und die serösen Körperhöhlen auftritt. Gleichzeitig bestehen Anämie und Erythroblastose. Tod nach wenigen Stunden.

Prognose:

1. Für eine Sensibilisierung im Rh-System gilt:

- Nicht jede Sensibilisierung ist gleichbedeutend mit der Gefährdung des Kindes
- 1. Kind ist in der Regel gesund (außer Sensibilisierung der Mutter durch vorausgegangene inkompatible Bluttransfusion)
- mit den folgenden Schwangerschaften erfährt die Schädigung der Kinder eine starke Zunahme.

2. Für eine Sensibilisierung im ABO-System günstige Prognose bei sorgfältiger Überwachung.

Morbus Still

Form der chronischen Polyarthrits bei Kindern.

Symptome: generalisierte Lymphknotenschwellung, Milzschwellung, Perikarditis, zusammen mit Gelenkschwellungen, Fieberschübe, allergische Exantheme, Myokarditis, Leberschwellung, Anämie, hohe BKS, rheumatische Knötchen und Iridozyklitis.

Morbus WERLHOF (Chronische Thrombozytopenie)

Diese Form der Thrombozytopenie ist bei Kindern seltener (10 - 20 % aller Thrombozytopenien). Die Manifestation erfolgt gelegentlich schon in den ersten Lebensmonaten, am häufigsten jedoch in der Pubertät. Charakteristisch sind die Blutungen in Haut und Schleimhäuten, die geringen Blutplättchen, ohne nennenswerte Anämie oder Leukopenie, der fehlende oder nur geringe Milztumor und die Vermehrung unreifzelliger Megakariozyten im Knochenmark.

Diagnose: Verlängerte Blutungszeit bei normaler Gerinnungszeit, verkürzte Thrombozytenlebensdauer.

Pathogenese: In 10 - 60 % sind Autoantikörper nachgewiesen worden, die zu einer gesteigerten Plättchenzerstörung in der Milz führen.

MS-2-Antigen = Australia-Antigen (s.d.)

Myasthenia gravis

Myopathie mit pathologischer Ermüdbarkeit der quergestreiften Muskulatur. Verlauf ungleichmäßig, langsam progredient, mit - durch wiederholte Bewegungen auszulösender, in Ruhe wieder zurückgehender - Ermüdungslähmung in charakteristischer Folge. Exitus durch interkurrente Erkrankung oder Atemlähmung.

Für die heutige Annahme eines Autoimmunprozesses spricht die häufige Kombination mit anderen Autoimmunkrankheiten, sowie der Nachweis gegen das A-Band der quergestreiften Muskulatur gerichteter und noch anderer multipler Antikörper und antinuklearer Faktoren. Außerdem fand sich histologisch das Bild eines autoimmunologisch aktiven Thymus, so daß man annimmt, daß sich dort durch somatische Mutation ein autoimmunologisch aktiver Zellklon entwickelt hat, und daß bei der dann resultierenden Antigen-Antikörper-Reaktion Substanzen freigesetzt werden, die Acetylcholin (den neuro-muskulären Überträgerstoff) kompetitiv hemmen oder mit seiner Bildung interferieren. Das erklärt die häufige Kombination von Thymushyperplasien mit Myasthenia gravis.

1. Transitorische Neugeborenen-Myasthenie

tritt bei Kindern myasthenischer Mütter auf. Die Erkrankung äußert sich in herabhängenden Augenlidern und maskenartigem Gesicht, Saugschwäche oder gar Unvermögen zum Schlucken.

2. Kongenitale Myasthenia gravis

Die typischen Krankheitssymptome bestehen von Geburt an und bleiben das ganze Leben bestehen.

3. Infantile (erworbene) Form der Myasthenia gravis.

Zum ersten Auftreten kommt es erst in der späteren Kindheit im Verlauf von entzündlichen Erkrankungen.

Penicillinallergie

Überempfindlichkeit gegen Penicillin als häufigste Arzneimittelallergie (Sensibilisierungsquote parenteral 1 - 2 %, oral 0,1 %, extern 5 - 10 %) entweder Antikörper- (bei IgE anaphylaktischer Schock, generalisierte Urticaria, angioneurotisches Ödem, bei IgE/IgG hämolytische Anämie oder zellvermittelt (Ekzem, morbiliiformes Exanthem), evtl. mit Enzephalitis oder Neuritis. Sensibilisierung außer durch Penicillin-Therapie oder -Kontakt mit chemisch verwandter Substanz auch durch Penicillin-haltige Nahrungsmittel.

Periarteriitis nodosa

Seltene, teils hyperergisch erklärbare Gefäßerkrankung vom ARTHUS-Typ gegenüber infektiös-toxischen Noxen mit Fieber, Leibschmerzen, Polyneuritis, Nephritis (Hypertonie, Urämie), Eosinophilie. Es wird teilweise auch eine Autoimmunogenese diskutiert.

Die Vorgeschichte weist häufig allergische Manifestationen und Arzneimittelunverträglichkeit auf.

Pathologisch-anatomisch: Makroskopisch: Weißliche Knötchen bis Erbsengröße, die die Gefäße umgeben. Histologisch: Ent-

zündungsherde der Adventitia, die das Gefäß ganz durchsetzen.
Folge: Erweichung und aneurysmatische Ausbuchtung.

Septisches Krankheitsbild mit Fieber, Leukozytose und Eosinophilie, progressiver Anämie, Hämorrhagien, Thrombosen, Infarkten, evtl. tastbaren Knötchen und Hypertonie (bei Beteiligung der Nierengefäße).

Hautsymptome: Livedo racemosa, subcutane Knötchen, flächenhafte Hautblutungen, zackig begrenzte nekrotische Geschwüre.

Urin: Hämaturie, Fettkörper und Wachszyylinder.

Phlebitis migrans

Begrenzte, meist oberflächliche, hochakute Venenentzündung mit Rötung, Ödem und heftigem Schmerz, die an verschiedenen Körperstellen zugleich beginnt oder häufiger nacheinander auftritt; oft kombiniert mit peripheren arteriellen Verschlüssen als Frühstadium oder Begleiterscheinung der Thrombangitis obliterans.

Nach HENSCHEN ⁴ ätiologische Formen: neoplastisch, infektiös, endotoxisch, allergisch.

Plasmozytom = multiples Myelom

Selten isoliert, meist generalisiert auftretende, maligne Vermehrung der retikulären Knochenmarkplasmazellen, die zu multiplen, scharf begrenzten osteolytischen Defekten in den blutbildenden Knochen, seltener zur diffusen Osteoporose führt. Die Krankheit ist im Kindesalter sehr selten.

Klinische Zeichen: Knochenschmerzen, Spontanfrakturen, Anämie und Leukozytopenie infolge Verdrängung der Hämatopoese durch die wuchernden Plasmazellen, die ihrerseits Paraproteine (s.d.) bilden. Die pathologischen Eiweiße führen zur starken Beschleunigung der Blutsenkung, Hyperproteinanämie, typischer Elektrophorese mit spitzer Globulinzacke, Ausscheidung von BENCE-JONES-Eiweißkörpern im Urin sowie zur Ablagerung von Paramyloid in vielen Geweben, insbesondere in der Niere, wodurch die häufigste Todesursache einer Niereninsuffizienz bedingt ist (Plasmozytomniere).

Polyarthrititis, primär chronische (PCP)

= Arthritis rheumatica

Konstitutionell bedingte, familiär-erbliche Allgemeinerkrankung, die schleichend oder in Schüben verläuft und deren Ätiologie noch strittig ist. Sie kommt besonders in ihrer verkrüppelnden Form bei Kindern selten vor, wenn, dann bei Mädchen.

Kein oder nur seltener Nachweis von Streptokokkenantikörpern. Nachweis des Rheumafaktors und des C-reaktiven Proteins.

Wahrscheinlich spielt eine familiäre Disposition zu abnormen Bindegewebsreaktionen gegen verschiedenste infektiöse und sonstige Noxen eine entscheidende Rolle. Diese begünstigt die Entstehung mesenchymaler Abbauprodukte und die Freisetzung autolytisch wirkender lysosomaler Enzyme; es kommt zur Bildung von Organautoantikörpern gegen Gelenkmesenchym und anderes Organmesenchym. Eine Kreisreaktion von gesteigerter Enzymwirkung und ständig neuer Bildung von Autoantikörpern unterhält schließlich den chronischen Krankheitsprozeß.

Nach allgemeiner Symptomatik, die manchmal jahrelang bestehen kann, Auftreten von Schmerzhaftigkeiten, besonders der kleinen Gelenke (Grund- und Mittelgelenke der Finger und Zehen) spindelförmigen Gelenkschwellungen, meist symmetrischem Extremitätenbefall, Hyperhidrosis, Gefühl der Steifigkeit (besonders am Morgen) und bläulicher Verfärbung der Haut über den befallenen Gelenken.

Nach Art und Schweregrad lassen sich 3 Verlaufsformen unterscheiden:

1. Exsudative Arthritis mit periartikulärem Ödem. Bewegungseinschränkung infolge umgebender Weichteilschwellung.
2. Fibröse Arthritis mit Bewegungsbehinderungen infolge Kapselschrumpfung. Reibegeräusche durch proliferative Synovitis.
3. Knöcherne Ankylose, Gelenktotalversteifung. Der Gelenkspalt läßt sich röntgenologisch fast nicht mehr nachweisen.

Häufige Komplikation: Iridozyklitis.

Aber keine Mitbeteiligung innerer Organe.

Pseudo(Sub)sepsis allergica

Chronisch-septisch-hyperergische Allgemeinerkrankung des Kleinkindesalters mit allergischen Hautmanifestationen.

Symptom: Monatelang anhaltendes unregelmäßiges intermittierendes oder kontinuierliches Fieber, wahrscheinlich als Reaktion auf subakute, kulturell nicht erfaßbare bakterielle

Noxen. Ständig wiederkehrende flüchtig makulopapulöse Exantheme. Vorkommen von subkutanen Knotenbildungen und rheumatoiden Weichteilschwellungen, bisweilen Myo- oder Perikarditis und Lymphknotenschwellungen. Milz nur selten vergrößert.

Purpura rheumatica = Pallergica

= SCHÖNLEIN-HENOCH-GLANZMANN-Syndrom

Toxisch-allergische Hautfleckenkrankheit, vorwiegend bei Kleinkindern (2/3 sind Knaben). Sie tritt nach Infektionen v.a. mit Streptokokken, durch Arznei-, seltener Nahrungsmittel auf. Befallen ist v.a. die untere Extremität, häufig mit diffusen Erythemen, Urtikaria, QUINCKE-Ödem (histologisch: perivaskuläre Infiltrate mit polymorphkernigen Leuko- und Histiozyten und Eosinophilen). Keine eigenständige rheumatische Krankheit, aber gelegentlich in Begleitung flüchtiger Arthralgien und Gelenkschwellungen, auch mit Hämaturie (SCHÖNLEIN-NEPHRITIS), Darmblutungen, Koliken (P. abdominalis), Verlauf meist schubweise.

Blutwerte meist normal, evtl. Eosinophilie, Leukozytose, verlängerte Blutungszeit.

QUINCKE-Ödem

Akute, bis zu 48 Stunden dauernde, umschriebene blasse Schwellung von Kutis und Subkutis (ohne Juckreiz) v.a. im Gesichtsbereich, evtl. unter z.T. lebensbedrohlicher Mitbeteiligung von Schleimhäuten und Submukosa in Mund, Rachen, Kehlkopf und Gastrointestinaltrakt.

Ursache: Lokale allergische Gewebsreaktion (Sofortreaktion) auf exogene (nutritive, pharmakotoxische), endogene oder psychische Reize.

Resistenz

Ererbter, unspezifischer Schutz gegenüber Infektionen oder Giften. Die biologischen Grundlagen sind nur unvollständig bekannt.

1. Physikalisch-chemischer Schutz der Haut und Schleimhaut (Beispiel: Säuremantel)
2. Schutzzellen (Phagozyten)
3. Schutzstoffe der Körpersäfte (Opsonine, Properdin des Serums, Lysozyme der Drüsensekrete, Inhibine des Speichels).

Es gibt Resistenzunterschiede

der Arten (z.B. Gonokokken nur menschenpathogen)
der Rassen (z.B. Scharlach nur bei Weißhäutigen)
der Individuen (Konstitution, Alter, Umweltschäden)
der Organe (Beispiel: Hautpilze, dermatotrope Viren).

Abnahme der Resistenz durch

Kälteschäden (Erkältung) - Nahrungsschäden (Unterernährung, Vitaminmangel) - Epithelschäden (Wunden, Verbrennungen) - Stoffwechselstörungen (Diabetes) - körperliche und seelische Überanstrengungen - Doppelinfektionen (Streptokokkeninfektion Wegbereiter des Scharlachs).

Zunahme der Resistenz durch natürliche und ausgeglichene Lebensweise, richtige Ernährung, Abhärtung.

Rheumatisches Fieber

Es gilt heute als Zweitkrankheit nach Streptokokkeninfekt (β -hämolyisierende der Gruppe A) und immunologischer Reaktion des Mesenchyms auf deren Toxine bei gleichzeitigem Vorhandensein eines noch nicht näher definierten Rheumafaktors X. Nachweis vorangegangener Streptokokkeninfekte durch Antikörperreaktionen (Antistreptolysin, Antihyaluronidase, Antifibrinolyse u.a.) gegen bestimmte Stoffwechselprodukte der Bakterien ist möglich.

Zwischen infektiöser Vorkrankheit und der Zweitkrankheit liegt ein beschwerdefreies Intervall von 1 - 3 Wochen (Phase der Immunisierung). Danach Auftreten von Fieber, Schwellung, Rötung und Schmerzhaftigkeit, insbesondere der mittleren und großen Gelenke. Charakteristisch sind die Flüchtigkeit und das Wandern der Gelenkerscheinungen. Am Herzen Manifestation als Endocarditis verrucosa rheumatica. Daneben finden sich uncharakteristische Exantheme (Erythema annulare) und Allgemeinsymptome. Das rheumatische Fieber besitzt eine erhebliche Rezidivneigung. Bei längerem Verlauf sind Komplikationen wie Myokarditis, Polyerositis und selten (bei Mädchen) Chorea minor aufgetreten.

Runt-Disease

Letaler Kümmerwuchs infolge Fremdzellensensibilisierung (graft-versus-host-reaction) durch Injektion von Immunzellen (aus Milz, Lymphknoten, Knochenmark erwachsener Spendertiere) in immunologisch unreife Jungtiere eines genetisch abweichenden Stammes der gleichen Spezies (oder aber nach materno-fetalen Passage). Ungehinderte Vermehrung dieser Zellen (fehlende Abwehrreaktion, Immuntoleranz sowie spezifische Reaktionen mit dem als fremd empfundenen Antigen des Wirtes) führt zur Zerstörung der eigenen Zellen des Wirtes, der dadurch hochgradig infektionsanfällig wird, mit resultierenden Wachstumsstörungen; dünnes struppiges Fell, Anämie, Milz- und Lymphknotenschwellungen, Lymphozytopenie, Durchfälle u.s.w. Auftreten wenige Tage nach der Injektion oder aber erst 2 - 3 Monate später; Verlauf meist tödlich.

Schutzimpfung, aktive

Künstliche Erzeugung einer abgeschwächten Erkrankung durch Einverleibung lebender oder abgetöteter Krankheitserreger bzw. ihrer nicht vermehrungsfähigen Toxine. Es soll eine Immunität zur individuellen und allgemeinen Vorbeugung gegen Infektionskrankheiten erzielt werden. Schutzimpfungen sind besonders bei solchen Infektionskrankheiten indiziert, die entweder mit den gegenwärtigen therapeutischen Maßnahmen nicht ausreichend beeinflußt werden können (z.B. viele Viruskrankheiten) oder nur Defektheilungen ermöglichen (z.B. Diphtherie, Tuberkulose).

SJÖGREN-Syndrom

Entzündlich degenerative Drüsenerkrankung mit chronischer Polyarthrititis. Als Ursache der zum rheumatischen Formenkreis gehörigen Krankheit nimmt man u.a. Infektion oder Autoimmunität an.

Symptome: Versiegen der Sekretion von Speichel-, Tränen- und Talgdrüsen. Xerostomie, Kerato-Konjunktivitis sicca, Parotitis, Polyarthrititis, Anämie. Nagelwachstumsstörungen. Manchmal auch Versagen der Schweißsekretion und Achylie (Anämie!); daneben Hyperglobulinämie, beschleunigte Senkungsreaktion und Vermehrung der Plasmazellen im Knochenmarkpunktat.

Spezifität der Antigene

(s. Antigendeterminante)

Spondylarthritis ankylopoetica = Morbus Bechterew

Chronisch-entzündliche Wirbelsäulenerkrankung rheumatischer Genese. Das vollausgeprägte Krankheitsbild des Morbus Bechterew mit Ankylosierung der Wirbelsäule nach Art des "Bambus-Stabes" sieht man bei Kindern oder Jugendlichen nie. Frühformen der Erkrankung, meist verbunden mit der Symptomatik der PCP, sind jedoch beim Jungen im Pubertätsalter nicht selten. Der leptosome Habitus überwiegt, die familiäre Belastung erscheint gesichert.

Es bestehen Rückenschmerzen, nicht deformierende, periphere Gelenkschmerzen, sowie die Iliosacralarthrititis, die sich röntgenologisch durch Aufhellungsbezirke äußert, jedoch nicht durch sichtbare Wirbelsäulenveränderungen wie beim Erwachsenen.

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist mäßig erhöht, Rheumafaktornachweis negativ, der Antistreptolysintiter oft erhöht.

Tetanusimpfung

1. Aktiv:

Impfstoff: An $\text{Al}(\text{OH})_3$ adsorbiertes, gereinigtes und konzentriertes Tetanus-Formol-Toxoid.

Impfung der Kinder vom dritten Monat an mit den bekannten Mehrfachimpfstoffen.

Technik: 2 mal 0,2 ml Tetanol s.c. in Abständen von 4 - 12 Wochen, nach 1 Jahr nochmals 0,2 ml.

Impfschutz: 3 - 4 Jahre.

2. Ist ein Verletzter regelrecht schutzgeimpft, so genügt eine Auffrischimpfung mit 0,5 ml eines Adsorbatimpfstoffes.

3. Simultanimpfung bei nicht vollständig Immunisierten.
Sie besteht in der subcutanen oder intramuskulären Injektion von 0,5 ml eines Tetanus-Adsorbatimpfstoffes und von 250 IE Tetanusimmunglobulin an einer anderen Körperregion.

Urticaria (Nesselsucht)

Sie ist das typische Beispiel einer lokalen Manifestation der allgemeinen Anaphylaxie, wobei die Hautreaktion im Vordergrund steht. Sie wird in der Regel erst jenseits des Spielalters beobachtet. Die gewöhnliche Form besteht aus einer in Schüben auftretenden erythematösen und ödematösen Hautreaktion, die mit heftigem Jucken einhergeht. Die Effloreszenz der Urtikaria ist die Quaddel oder Urtika, die durch das ihr zugrunde liegende subepitheliale Ödem weiß gefärbt ist und oft einen roten Hof besitzt. Der rasche Wechsel des Bildes und die kurze Dauer der Effloreszenzen ist pathognostisch.

Bei der Urticaria steht die alimentäre Sensibilisierung durch tierische und pflanzliche Nahrungsmittel im Vordergrund. Als Allergene kommen weiterhin artfremdes Serum und Medikamente sowie Antigene von Parasiten, besonders die Askariden, in Betracht.

Die allergische Genese der Nesselsucht ist aber nicht obligat. Es können auch lokale Reize zur Nesselsucht führen, wie z.B. Brennesselkontakt, Insektenstiche oder Noxen, die physikalischer Natur sind, wie bei der Kälteurticaria. Selbst psychische Faktoren vermögen eine Urticaria auszulösen.

III. LITERATURVERZEICHNIS

1. Friemel, H., und Brock, J.: Grundlagen der Immunologie.
Berlin: Akademie-Verlag (1973).
2. Gierhake, F.W., Heide, K., und Schwick, H.G.: Immunologie chirurgischer Infektionen.
Therapiewoche 23, 1931 (1973).
3. Gierhake, F.W., Plock-Kömnick, D., Torrau, E., Heide, K., und Schaper, G.: Postoperative Verminderung der Immunglobuline und des Komplements und ihre mögliche Bedeutung für infektiöse Komplikationen. Chirurgisches Forum für klinische und experimentelle Chirurgie.
Langenbecks Archiv für Chirurgie. Suppl. 385
Springer-Verlag Berlin - Heidelberg (1973).
4. Heide, K., und Schwick, H.G.: Prophylaxe und Therapie mit Immunglobulinen. Internist 15, 465 (1974).
5. Humphrey, J.H., und White, R.G.: Kurzes Lehrbuch der Immunologie. Stuttgart: G. Thieme (1971).
6. Opitz, H., und Schmid, F.: Handbuch der Kinderheilkunde - 3. Band Immunologie, Soziale Pädiatrie.
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg (1966).
7. Palitzsch, D.: Systematik der praktischen Pädiatrie.
Stuttgart: G. Thieme (1972).
8. Pschyrembel, W.: Klinisches Wörterbuch.
Walter de Gruyter, Berlin-New York (1975).

9. Schneider, J., und Weitzel, H.: Immunglobuline,
Prophylaxe und Therapie.
Marburg/Lahn: Die Medizinische Verlagsgesellschaft
(1974).
10. Siegenthaler, W.: Klinische Pathophysiologie.
Stuttgart: G. Thieme (1973).
11. Urban, H.: Reallexikon der Medizin.
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien
 1. Band 1966
 2. Band 1967
 3. Band 1969
 4. Band 1971
 5. Band 1973
 6. Band 1974.
12. Wiskott, A.: Lehrbuch der Kinderheilkunde.
Stuttgart: G. Thieme (1969).
13. Zetkin, M., und Schaldach, H.: Wörterbuch der Medizin.
Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit (1973).

IV. LEBENS LAUF

Ich wurde am 21. Dezember 1951 als Sohn des Diplom-
ingenieurs, Regierungsbaumeisters Valentin Firsching und
seiner Ehefrau Maria, geb. Lockl, Oberlehrerin, in Nürnberg
geboren.

1958 - 1962 besuchte ich die Volksschule Viatisstr. 270 in
Nürnberg.

Von 1962 an absolvierte ich das Mathematisch-naturwissen-
schaftliche Gymnasium (Martin Behaim) in Nürnberg, Schultheiß-
allee 1 und schloß es 1971 mit dem Abitur ab.

Seit Wintersemester 1971 studierte ich Medizin an der Univer-
sität Erlangen-Nürnberg, legte das Physikum im März 1974 nach
der Übergangsregelung ab und führe das klinische Studium nach
der Approbationsordnung für Ärzte durch. Im April 1978
schließe ich das Studium mit dem 3. Abschnitt der Ärztlichen
Prüfung ab.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hegl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990